GENITALE BOWENOIDE PAPULOSE

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Constanze Scherer

Düsseldorf 1983

Aus der Hautklinik der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. G. Plewig)

GENITALE BOWENOIDE PAPULOSE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Constanze Scherer

Düsseldorf 1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Prof. Dr. H.Th. BRÜSTER

Referent: Prof. Dr. R. HAENSCH

Correferent: Prof. Dr. F. Boeminghaus

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

1. E I N L E I T U N G 1

2. L I T E R A T U R Ü B E R B L I C K 3

3. M E T H O D I K 7

4. K A S U I S T I K 10

4. 1. DÜSSELDORFER FÄLLE 1 - 17 10

4. 2. FALLZUSAMMENSTELLUNG DER LITERATUR 35

4. 3. FALLZUSAMMENSTELLUNG DER DÜSSELDORFER FÄLLE 45

5. D I S K U S S I O N 48

5. 1. ALTER 48

5. 2. DAUER DER BESCHWERDEN 51

5. 3. GESCHLECHT 53

5. 4. KLINIK 55

5. 5. LOKALISATION 60

5. 6. KLINISCHE DIAGNOSEN UND DIFFERENTIALDIAGNOSEN 64

5. 7. SYMPTOME 66

5. 8. HISTOLOGIE 68

5. 8.1. Lichtmikroskopie 68

5. 8.2. Elektronenmikroskopie und Zytophotometrie 73

5. 9. VORGESCHICHTE 75

5.10. LABORWERTE 77

5.11. THERAPIE UND VERLAUF 78

6. Z U S A M M E N F A S S U N G 81

7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S . 85

DANKSAGUNG

LEBENSLAUF

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0042

1. E I N L E I T U N G

Bei dem Thema dieser Arbeit, der "bowenoiden Papulose der Genitalorgane" handelt es sich um ein Krankheitsbild, das erstmals im Jahr 1970 von LLOYD als solches erkannt und beschrieben worden ist, aber erst seit ca. drei Jahren im deutschsprachigen Schrifttum Erwähnung findet. LLOYD nennt diese Erkrankung in seiner Erstbeschreibung "Multicentric Pigmented BOWEN's Disease of the Groin" (MPBD) und trennt sie bewußt vom eindeutig beschriebenen Morbus BOWEN der älteren Menschen, da ihr ganz bestimmte Befunde, Symptome und Verläufe zugeordnet werden können, wenn sie sich auch, was die Histologie betrifft, in keiner Weise vom "echten" Morbus BOWEN unterscheidet und so auch als ein "Carcinoma in situ" mit BOWEN-ähnlichem Aspekt bezeichnet werden kann.

Diese Hauptkriterien und -unterschiede zwischen Multicentric Pigmented BOWEN's Disease und Morbus BOWEN lassen sich nach LLOYD sowie KIMURA wie folgt darstellen.

1. Während der M. BOWEN vorwiegend ältere Menschen ab dem 50. Lebensjahr befällt, findet man die Multicentric Pigmented BOWEN's Disease vorzugsweise bei Patienten unter 40 Jahren.

2. Die Lokalisation ist beim M. BOWEN meist solitär, unilateral, bei der Multicentric Pigmented BOWEN's Disease besteht eine bilaterale Einbeziehung der Genital- und Leistenregion.

3. Auch imponieren klinisch bei ersterem die solitären, sich peripherwärts vergrößernden Plaques, bei letzterem multiple und disseminiert auftretende Papeln.

4. Die Multicentric Pigmented BOWEN's Disease besticht zumeist durch eine Hyperpigmentation, wogegen der M. BOWEN in der Mehrzahl der Fälle ein rötliches Aussehen hat.

5. Spontane Remissionen sind bei der Multicentric Pigmented BOWEN's Disease im Gegensatz zum M. BOWEN durchaus möglich; letzterer heilt ja nur durch ärztliches Eingreifen, sei es konservativer oder chirurgischer Art, aus.

Zwar hat man ähnliche Beobachtungen schon in früheren Jahren - wenn auch nicht unter dem Namen der Multicentric Pigmented BOWEN's Disease - gemacht, wie es zum Beispiel PETERSON u. ROBINSON (1955), JANOVSKI u. BARCHET (1966) und ORIEL u. WHIMSTER (1971) berichteten, jedoch ist es das Verdienst von LLOYD, die Eigenständigkeit dieses Krankheitsbildes herausgearbeitet zu haben.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, retrospektiv und anhand von neuen Beobachtungen, die an der Hautklinik der Universität Düsseldorf durchgeführt wurden, diesem Krankheitsbild kritisch nachzugehen.

2. L I T E R A T U R Ü B E R B L I C K

Seit der Erstbeschreibung durch LLOYD im Jahre 1970 sind in den letzten elf Jahren noch einige Veröffentlichungen zum Thema der Multicentric Pigmented BOWEN's Disease erschienen, in denen die unterschiedlichen Meinungen zu Fragen der Ätiologie, der Therapie, des Verlaufs sowie der Prognose dargelegt wurden.

Vor allem im amerikanischen (BERGER u. PAPA (1977), DE VILLEZ u. STEVENS (1980), FRIEDRICH (1972), KOPF u. BART (1977), KOSSOW u. Mitarb. (1981), SKINNER u. Mitarb. (1973), WADE u. Mitarb. (1978, 1979)) und im japanischen Schrifttum (KIMURA (1980), KIMURA u. FUJITA (1976), KIMURA u. Mitarb. (1978), MAEDA u. Mitarb. 1976), SEIJI u. MIZUNO (1969), YAMAMOTO (1975)) hat man sich mit diesem Krankheitsbild beschäftigt, und zwar unter Begriffen wie:

Multicentric Pigmented BOWEN's Disease
(SANDERSON (1974), WILSON (1970), YAMAMOTO (1975)),

bowenoide Atypien der Vulva
(SKINNER u. Mitarb. (1973)),

Bowenoide Papulosis of the Penis
(KOSSOW u. Mitarb. (1981), WADE u. Mitarb. (1978), ZELICKSON u. PRAWER (1980)),

BOWEN's Disease of Genital Areas
(LUPULESCU u. MEHREGAN (1977))

und in dieser Arbeit als "bowenoide Papulose des Genitalbereiches".

Zur Frage der Ätiologie wurden neben dem Arsen, den UV-Strahlen (BERGER u. HORY (1978), KOPF u. BART (1977)) und hormonellen Faktoren (FRIEDRICH (1972), SKINNER u. Mitarb. (1973)), vor allem virale Ursachen diskutiert, wobei besonders Viren vom Herpes hominis Typ II- und Papilloma-Typ in Betracht gezogen wurden (GRUSSENDORF u. GAHLEN (1974), HAGEDORN u. FABER (1979), LUPULESCU u. MEHREGAN (1977), LUPULESCU u. Mitarb. (1977), KUWUBARA u. MORISHIMA (1977), WADE u. Mitarb. (1978, 1979)).

Einen gültigen Beweis für eine auslösende Wirkung des Arsens wie auch der UV-Strahlen mußten bis jetzt jedoch sämtliche Autoren schuldig bleiben. Der hormonelle Faktor hingegen könnte deshalb von Bedeutung sein, da einige Autoren von spontanen Remissionen bzw. spontanem Auftreten der Erkrankung in Verbindung mit Schwangerschaft und Geburt berichten (BERGER u. HORY (1978), FRIEDRICH (1972), SKINNER u. Mitarb. (1973)). Aber auch ohne derartige Zusammenhänge wurden wiederholt Spontanremissionen beschrieben (BERGER u. HORY (1978), CIVATTE (1979), HÖDL (1981), KIMURA u. FUJITA (1976)).

Mit einiger Berechtigung ziehen verschiedene Autoren immer wieder die virale Genese in Betracht, vor allem dann, wenn sie in der Anamnese der Patienten auf vorangegangene Herpes- bzw. Papillom-Infektionen aufmerksam wurden (FRIEDRICH (1972), HÖDL (1981), KIMURA u. Mitarb. 1978), KOPF u. BART (1977), WADE u. Mitarb. (1978, 1979)). Nach Meinung von GRUSSENDORF u. GAHLEN (1974) sprechen das kombinierte Auftreten von Condylomata acuminata mit der bowenoiden Papulose sowie der Übergang der virusbedingten Condylomata acuminata in ein Carcinoma in situ ebenfalls für diese Hypothese.

(Ähnliches wird auch von ORIEL u. WHIMSTER (1971) diskutiert.) KIMURA u. Mitarb. (1980) vertreten sogar die Auffassung, daß die bowenoide Papulose nur eine Variante der Condylomata acuminata darstellt.

Neben all diesen Beschreibungen konnte einige Male virale Einschlußkörper nachgewiesen werden, so u.a. von FRIEDRICH (1972), KIMURA u. Mitarb. (1978), SKINNER u. Mitarb. (1973), ZELICKSON u. PRAWER (1980), wenn auch die meisten Autoren (BHAWAN (1980), HÖDL (1981), KERL u. Mitarb. (1980)) vergeblich nach viralen Partikeln suchten.

Sollte jedoch wirklich eine virale Genese nachgewiesen werden können, so würde das auf jeden Fall auch therapeutische Konsequenzen im Sinne einer Partnerbehandlung haben (HÖDL (1981)).

Die Vorschläge zur Therapie sind uneinheitlich und reichen von der chirurgischen Excision der betroffenen Anteile (EICHMANN u. Mitarb. (1980), KAPLAN u. Mitarb. (1980)) über Radiatio bis zur konservativen Behandlung mit Salben und Crèmes (KOPF u. BART (1977)).

Was Prognose und Verlauf der Erkrankung betrifft, so findet man Einordnungen, die vom benignen (BERGER u. HORY (1978), EICHMANN u. Mitarb. (1980), HÖDL (1981), KERL u. Mitarb. (1980)) bis zum malignen Charakter (CUTLER (1980), KOPF u. BART (1977))der bowenoiden Papulose reichen, je nachdem, ob man von Spontanremissionen oder hartnäckigen Rezidiven ausgeht. Nach BURKET (1974) und DE VILLEZ u. STEVENS

(1980) kann die bowenoide Papulose sogar in ein manifestes BOWEN-Karzinom übergehen.

Dies sind jedoch Einzelfeststellungen, denen von WADE u. Mitarb. (1978, 1979) heftig widersprochen wird. Auch von unserer Seite kann dieser Feststellung mangels eindeutiger histologischer und klinischer Befunde weder zugestimmt noch widersprochen werden.

3. METHODIK

Die vorliegende Arbeit wurde als retrospektive Studie über einen Zeitraum von mehreren Jahren durchgeführt. Dabei standen uns anhand der Histologie-Eingangsbücher der Hautklinik der Universität Düsseldorf eine große Anzahl eingesandter Präparate zur Verfügung. Aus diesem histologischen Material wurden alle diejenigen Fälle ausgesucht, bei denen die Möglichkeit des Vorliegens einer bowenoiden Papulose gegeben zu sein schien. Hierbei sind die strengen Kriterien wie sie von LLOYD sowie KIMURA u. Mitarb. herausgearbeitet worden sind (s. S. 1 f dieser Arbeit) angelegt worden.

Die hier vorgestellten retrospektiven Fälle wurden unter folgenden Gesichtspunkten herausgezogen:

1. Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Excision nicht über 40 Jahre[1)]

   (Ausnahme:
   Fall 15 und 16 aus Düsseldorf, bei denen es sich nicht um retrospektive, sondern um aktuelle Fälle handelt)

---

1) Es ist uns wohl bewußt, daß die Altersgrenze mit 40 Jahren willkürlich gewählt ist, jedoch wurde auf diese Weise versucht, den Morbus BOWEN der Altershaut von der bowenoiden Papulose abzugrenzen, die ihr Maximum zwar gemäß einer Normalverteilung unter 40 Jahren hat, aber natürlich ebenso im höheren Lebensalter vorkommen kann. Dies zeigen die schon oben erwähnten Fälle 15 und 16 aus Düsseldorf, die bei der laufenden Durchsicht der Histologie-Eingangsbücher wegen des eindrucksvollen klinischen Bildes trotz der Überschreitung der Altersgrenze von 40 Jahren zum Zeitpunkt der Excision in diese Arbeit mitaufgenommen wurden.

2. Excisionsstelle im Genital-, Anal- und Leistenbereich

3. Histologisch gesicherter Excisionsbefund eines M. BOWEN bzw. einer Erythroplasie QUEYRAT.

   (Hierbei wurde davon ausgegangen, daß es sich beim Morbus BOWEN und der Erythroplasie QUEYRAT um ein und dasselbe Krankheitsbild handelt. Diese Auffassung teilen wir mit BLAU u. HYMANN (1955) sowie KAPLAN u. KATOH (1973), auch wenn von GRAHAM u. HELWIG (1973) immer wieder die Eigenständigkeit der Erythroplasie QUEYRAT betont wird.)

4. Zusätzlich zu den Forderungen 1) bis 3) sollten die beschriebenen Läsionen noch aus multiplen und disseminiert stehenden Papeln bestehen, um so eine weitere Bedingung der Autoren LLOYD sowie KIMURA u. Mitarb. zu erfüllen.

Letztlich mußten in der Reihe der Fallbeschreibungen die Patienten weggelassen werden, bei denen - abgesehen von einer histologischen Diagnose - keine genauen Angaben über Alter, Lokalisation, Geschlecht etc. vorlagen. Ebenso verfuhren wir mit Einsendungsmaterial, über das keine weiteren Einzelheiten zu erfahren waren, da es uns darauf ankam, nur sichere und beispielhafte Patienten mit einer bowenoiden Papulose darzustellen. Die genannten Voraussetzungen erfüllten insgesamt 17 Fälle.

Zu diesen "Düsseldorfer Fällen" kommen in dieser Arbeit noch diejenigen Fälle, die in den letzten zehn Jahren in der Literatur beschrieben wurden, wobei die Zahl der hier genannten Literaturfälle nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann, jedoch sicherlich die wichtigsten Autoren berücksichtigt, soweit sie dem englischen und deutschen

Sprachraum angehören oder die Fallbeschreibungen in einer dieser Sprachen veröffentlicht wurden.

Darüberhinaus mußten die Literaturfälle die gleichen Bedingungen erfüllen, wie sie an das Düsseldorfer Patientengut gestellt wurden. Daher mußte auf die Fälle von DE VILLEZ u. STEVENS (1980), GRUSSENDORF u. GAHLEN (1974), HÖDL (1981), PETERS u. PERRY (1981), SANDERSON (1974), TRITSCH (1980) und WILSON (1970) verzichtet werden, da sie die Altersgrenze von 41 Jahren weit überschritten, wenn sie auch sonst durchaus Ähnlichkeit mit den angeführten Beispielen aufwiesen.

So können wir also von insgesamt 88 eigenen bzw. Literatur-Fallbeschreibungen ausgehen.

4. K A S U I S T I K

4.1. DÜSSELDORFER FÄLLE

A. FALL 1:

Hubert V.
geb. 11.12.1936

I. Anamnese (21.4.1969):

Seit zehn Jahren besteht nach Angaben des Patienten ein rötlich veränderter Bezirk auf der Glans, der jedoch außer einem gelegentlichen Jucken keine Beschwerden verursacht habe.

II. Befund:

Auf der Glans liegen in einem etwas heller als die übrige Glans gefärbten Bezirk dunkelrot verfärbte, samtkissenartig erhabene, gut bohnengroße Plaques mit teilweise erodierter Oberfläche. Das Präputium ist rund um die Läsionen etwas gerötet. Darüberhinaus liegt eine Phimose vor.

III. Klinische Diagnose:

Erythroplasie QUEYRAT,
Balanitis plasmacellularis ZOON.

IV. Histologischer Befund:

Es liegt eine erhebliche akanthotische Verbreiterung des Epithels mit Zellatypien vor. Das Corium ist gegen das Epithel gut abgegrenzt und enthält umschriebene, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate.

V. Histologische Diagnose:

Erythroplasie QUEYRAT

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten, TPHA Ø.

VII. Therapie und Verlauf:

Phimosen-Operation mit nachfolgender Salbenbehandlung (Heparin und Reparil).

VIII. Epikrise:

33-jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. 1960 apoplektischer Insult, seit Geburt Phimose. Der Patient gibt an, seit ca. zehn Jahren an einem rötlich veränderten Bezirk bzw. einer Plaque auf der Glans zu leiden, die jedoch kaum Beschwerden mache, wenn man von gelegentlichem Jucken absieht. Die nach der Phimosen-Operation durchgeführte histologische Untersuchung ergab die Diagnose einer Erythroplasie QUEYRAT. Damit bestand die Therapie in der bereits durchgeführten Phimosen-Operation.

B. FALL 2:

Helmut F.
geb. 12.9.1943

I. Anamnese (8.3.1973):

Der Patient klagt seit einem Dreivierteljahr über rote, schuppende Papeln am Glied (Glans, Präputium) sowie Juckreiz im Gesicht. Er wurde zuletzt mit Pimafucort^{R} behandelt.

II. Befund:

1.: 22.3.1973:
Auf dem Glied besteht eine scharf begrenzte Rötung mit Teleangiektasien. Ebenso besteht eine geringe Atrophie und fleckige, schuppende Veränderungen.

2.: 10.4.1973:
Flache, rote Papeln an Glans und Penis.

III. Klinische Diagnose:

Lichen ruber planus.

IV. Histologischer Befund:

Akanthotisch verbreiterte Epidermis mit leichter Hyperortho- und stellenweise Parakeratose. Eine ganze Reihe von Zellen und Zellkernen sind dysplastisch verändert: atypische Mitosen, pyknotische Kerne. Die Begrenzung zum Corium stellt sich scharf dar; letzteres enthält jedoch ein sehr dichtes lymphozytäres Infiltrat.

V. Histologische Diagnose:

Präkanzeröser Morbus BOWEN

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Pimafucort^{R}, Kaliumpermanganat, Linoladiol^{R}, Dermowas^{R}, Robasanon^{R}.

VIII. Epikrise:

30-jähriger Patient (Ernährungs- und Allgemeinzustand unbekannt) klagt seit einem Dreivierteljahr über gerötete, schuppende Papeln an Glans und Präputium. Die klinische Diagnose lautet: Lichen ruber planus. Eine Excision ergab die histologische Diagnose eines Morbus BOWEN. Die Therapie bestand in Salben- und anderen lokalen Maßnahmen, der Verlauf war unauffällig.

C. FALL 3:

Julius G.
geb. 15.3.1939

I. Anamnese (14.7.1970):

Vor zwei Jahren hätten die Beschwerden mit "Wundsein" der Haut am Penis begonnen. Das sei abgeheilt, wieder aufgebrochen und nun nässe es. Dazu seien kleine Knötchen und Unebenheiten aufgetreten. Diese wurden mit verschiedenen Salben (Corticoiden) und auch mit Höhensonne behandelt. Daraufhin trat eine zeitweilige Besserung ein.

II. Befund:

Am inneren Blatt des Präputiums, übergreifend auf den Sulcus und die Glans, finden sich in einem ca. 3 x 4 cm großen Gebiet epidermal liegende, zum Teil disseminiert stehende, zum Teil konfluierende, stecknadelkopfgroße Papeln von blaßroter Farbe.

III. Klinische Diagnose:

Lichen ruber

IV. Histologischer Befund:

Es liegt eine unregelmäßig akanthotische Verbreiterung der Epidermis vor, teils mit Ortho-, teils mit Parakeratose sowie plumpen Retezapfen. Die Kerne sind oft hyperpigmentiert, relativ groß, verdoppelt und unregelmäßig. Insgesamt ein unruhiges Bild. Die Grenze zum Corium ist jedoch gewahrt; hier finden sich dichte Infiltrate, bestehend aus Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten.

V. Histologische Diagnose:

Beginnender Morbus BOWEN

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Zuerst wurden die Papeln mit Nebacetin^{R}-Puder behandelt. Der Verlauf war zufriedenstellend, bis nach vier Monaten vermehrt Beschwerden auftraten und deshalb eine Operation mit Excision der Läsionen und des betroffenen Bezirks durchgeführt wurde.

VIII. Epikrise:

31-jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Als Kind Ausschlag im Gesicht und an den Händen. Seit zwei Jahren "Wundsein", Nässen der Haut am Penis, dazu Knötchen und Unebenheiten. Die klinische Diagnose lautete Lichen ruber. Eine Probeexcision ergab Morbus BOWEN. Die Veränderungen besserten sich nach Salbentherapie, traten jedoch nach vier Monaten verstärkt wieder auf. Daraufhin erfolgte die Excision der Läsionen.

D. FALL 4:

Ingrid Sch.
geb. 9.1.1953

I. Anamnese (12.7.1976):

Die Patientin hatte vor 1 1/2 Jahren Juckreiz, Ausfluß und einen weißen Belag im Vulva-Bereich. Es erfolgte ein Candida-Nachweis, und die Patientin wurde dementsprechend behandelt. Daraufhin trat eine Besserung ein. Seit drei Wochen bemerkt die Patientin perigenital Knötchen.

II. Befund:

Perigenital beetartiger, scharf begrenzter, grau-schwarz verfärbter Hautbereich mit flachwarzig auf-

gerauhter Oberfläche. Die gesamte Vulva ist bis zum Damm, unter Einschluß der großen Labien, sowie periurethral dunkel pigmentiert mit feinpapillärer Oberfläche.

III. Klinische Diagnose:

Zum Beispiel: Condylomata acuminata
Probeexcision aus der Labia maiora

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist stark und gleichmäßig verbreitert mit einer Hyperkeratose. Die Zellen liegen dicht beieinander mit atypischen Zellkernen, Mitosen, Einzelzellverhornung, mehr- und riesenkernigen Zellen. Die Grenze zum Corium ist scharf, letzteres enthält etwas Melanin und lymphozytäre Infiltrate.

V. Histologische Diagnose:

Morbus BOWEN

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten, TPHA Ø.

VII. Therapie und Verlauf:

Ungefähr zehn Tage später wurde eine zweite Probeexcision aus der großen Labie entnommen mit dem Verdacht auf einen Morbus BOWEN. Dieser wurde dann durch die histologische Untersuchung bestätigt.
Im Laufe einer Woche wurden neben tastbaren Leistenlymphknoten, einer Adnexitis auch noch eine Cervix-Neoplasie festgestellt. Daraufhin erfolgte eine Vulvektomie sowie Exstirpation eines Lymphknotens.
Nach vier Jahren (1.12.1980) waren erneut Condylomata acuminata-ähnliche linsengroße Gebilde am Introitus vaginae sowie perianal bis zum Analring reichend aufgetreten. Diese wurden durch Laserkoagulation entfernt.

E. FALL 5:

Helga W.
geb. 20.5.1949

I. Anamnese (7.12.1979):

Der Patientin wurde Ende November von einem Dermatologen Moronal^{R}-Salbe verordnet wegen Juckreizes im Vulva-Bereich. Die Beschwerden hatten sich zwar gebessert, aber sie stellte nun Pigmentierungen und papillomatöse Veränderungen im Vulva-Bereich fest.

II. Befund:

Plaques-artige Veränderungen und Pigmentierungen im Vulva-Bereich.
Es wurde eine Probeexcision an der Vulva vorgenommen.

III. Klinische Diagnose:

Verrucae planae
Leukoplakie
Lichen ruber
Lichen verrucosus

IV. Histologischer Befund:

Stark prominente Knötchen mit unregelmäßiger, verbreiterter, akanthotischer Epidermis, die ein polymorphes Zellbild mit dicht nebeneinander gelagerten Zellkernen sowie Mitosen und Riesenkernen zeigt. Die Basalschicht enthält sehr reichlich Melanin. Das Corium ist scharf gegen die Epidermis abgesetzt, es enthält ein dichtes lymphozytäres Infiltrat und zahlreiche Talgdrüsenlappen.

V. Histologische Diagnose:

Morbus BOWEN

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten, TPHA Ø.

VII. Therapie und Verlauf:

Vulvektomie.

VIII. Epikrise:

Die 30jährige Patientin wurde vier Wochen lang wegen Juckreizes im Vulva-Bereich mit Moronal^{R} behandelt. Der Juckreiz hat nachgelassen. Jetzt bestehen Pigmentierungen und papillomatöse Veränderungen im Vulva-Bereich. Die klinischen Diagnosen reichten von Verrucae planae bis Leukoplakie, die Histologie zeigte jedoch das Bild eines Morbus BOWEN. Die Therapie bestand in einer Vulvektomie.

F. FALL 6:

Rita Sch.
18.8.1938

I. Anamnese (16.1.1979):

1975 hatte die Patientin in der Rima ani einen dunkelbraunen Fleck festgestellt, der seit 1978 allmählich an Größe zunahm.

II. Befund:

Die erste Veränderung liegt 35 mm vom Anus entfernt, hat einen Durchmesser von 25 mm und besteht aus braun-rötlichen, am Rande dunkel pigmentierten, unregelmäßig begrenzten Papeln ohne Schuppen, jedoch teilweise zeigt sich Krustenbildung. Die zweite Effloreszenz hat einen Durchmesser von 20 mm und ist mit der ersten verschmolzen. Das Aussehen gleicht der ersten Veränderung, wie auch das der dritten Papel, die 10 mm über der zweiten liegt und erbsgroß ist.

III. Klinische Diagnose:

Morbus BOWEN

Probeexcision an der Gesäßfalte.

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist akanthotisch stark verbreitert mit zahlreichen Zellen, Mitosen und pyknotischen Kernen. Das angrenzende Corium enthält nur ein geringes, diffuses, vorwiegend aus Lymphozyten bestehendes Infiltrat.

V. Histologische Diagnose:

Morbus BOWEN

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten, TPHA Ø.

VII. Therapie und Verlauf:

Chirurgische Excision in toto mit nachfolgender Primär- und Sekundärheilung.

VIII. Epikrise:

Die 41-jährige Patientin hatte seit vier Jahren einen zunehmend dunkler werdenden Fleck in der Rima ani festgestellt (dunkel pigmentierte, krustige Erhebungen). Sowohl klinische als auch histologische Diagnose lauteten Morbus BOWEN. Die chirurgische Excision der gesamten Veränderungen war die therapeutische Konsequenz.

G. FALL 7:

Gerd P.
geb. 18.2.1957

I. Anamnese (22.5.1981):

Seit einem Jahr leidet der Patient an gelegentlich juckenden Hautveränderungen und wurde deshalb mit Moronal-V^{R}-Salbe , Diprogenta^{R} sowie einer Prednisolon^{R}-Salbe behandelt. Daraufhin trat eine geringfügige Besserung ein.

II. Befund:

Am inneren Präputialblatt sowie an der Glans zahlreiche, zum Teil konfluierende, senfkorngroße, erythematöse Papeln.

III. Klinische Diagnose:

Bowenoide Papulose

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist stark verbreitert und hyperorthokeratotisch. Die Zellen liegen sehr dicht und zeigen Einzelzellverhornung, Mitosen und pyknotische Kerne. Es besteht eine scharfe Grenze zwischen Epidermis und Corium, in dem einige Rundzellinfiltrate vorhanden sind.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten, TPHA Ø.

VII. Therapie und Verlauf:

Noch während die Diagnose eines M. BOWEN bzw. einer bowenoiden Papulose gestellt wurde, erkrankte der Patient an einer Gonorrhoe. Diese wurde spezifisch behandelt. Die bowenoiden Veränderungen klangen zwischenzeitlich spontan ab, traten jedoch vier Wochen später im Bereich des Sulcus coronarius als nässende, juckende, senfkorngroße, erythematöse Papeln wieder auf. Eine erneute Probeexcision bestätigte den Verdacht einer bowenoiden Papulose. Damit waren andere Differentialdiagnosen wie Condylomata acuminata und Lichen ruber planus ausgeschlossen. Therapeutisch wurde eine Circumcision mit anschließenden $KMnO_4$-Bädern durchgeführt. Seit dem 2.10.1981 traten wiederum einzelne papillomatöse Herde auf der Glans penis auf, die nun abwartend beobachtet werden.

VIII. Epikrise:

24-jähriger Patient, der seit einem Jahr über Hautveränderungen an der Glans und dem inneren Blatt des Präputiums klagt. Im Juni 1981 verschwanden die papillomatösen Veränderungen spontan, traten jedoch im Juli 1981 wieder erneut auf. Die klinische Verdachtsdiagnose lautete Lichen ruber planus, Condylomata acuminata bzw. bowenoide Papulose, die histologische Diagnose dagegen Morbus BOWEN bzw. bowenoide Papulose. Das Anfang Oktober 1981 auftretende erneute zweite Rezidiv wird zunächst abwartend beobachtet.

H. FALL 8:

Anneliese M.
geb. 30.5.1956

I. Anamnese (16.2.1981):

Seit 1975 wurden mehrfach Condylomata acuminata an der rechten großen Labie entfernt. Im September 1980 bemerkte die Patientin einen zunächst ulzerösen Herd, dann an derselben Stelle einen flachen Knoten.

II. Befund:

Persistierende breite Papel, derb und druckschmerzhaft.

III. Klinische Diagnose:

Atypische Warze

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist akanthotisch sehr stark verbreitert und hyperkeratotisch. Das Zellbild ist unterschiedlich und polymorph durch Mitosen und Einzelzellverhornunger. Die Grenze zum Corium, das ein lockeres, lymphozytäres Infiltrat enthält, ist jedoch scharf.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: nicht bekannt.

VII. Therapie und Verlauf:

Excision der Läsionen.

VIII. Epikrise:

25-jährige Patientin, bei der sechs Jahre vorher bereits mehrmals an der rechten großen Labie "Condylomata acuminata"entfernt worden waren. Eine histologische Untersuchung wurde damals nicht vorgenommen. Im September 1980 bemerkte die Patientin an derselben Stelle einen zunächst ulzerösen Herd, dann eine persistierende breite, derbe und druckschmerzhafte Papel. Die klinische Diagnose lautete: atypische Warze, die histologische Untersuchung ergab jedoch einen Morbus BOWEN.

I. FALL 9:

Ursula S.
geb. 20.5.1959

I. Anamnese (5.10.1981):

Seit vier Jahren leidet die Patientin an genitalem Juckreiz, der längere Zeit als Pilzinfektion behandelt wurde. Eine auswärtig durchgeführte Probeexcision, deren genauer Befund nicht vorliegt, ergab die Diagnose eines Morbus BOWEN.

II. Befund:

An den leicht geröteten großen Labien, vor allem am Rand, liegen linsengroße, blaßrote Papeln.

III. Klinische Diagnose:

Bowenoide Papulose

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist unregelmäßig akanthotisch verbreitert und weist eine Hyperorthokeratose auf. Die Zell-Lagerung ist sehr dicht und polymorph. Es liegen zahlreiche dysplastische Zellen mit Mitosen, Riesenkernen, Einzelzellverhornungen und hyperchromen Kernen vor. Das Corium ist davon scharf abgegrenzt und enthält nur geringe lymphozytäre Infiltrate.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Excision der restlichen Papeln, nachdem durch Biop-

sien im Laufe von vier Wochen die Diagnose eines Morbus BOWEN bzw. einer bowenoiden Papulose gesichert wurde.

VIII. Epikrise:

22-jährige Patientin, die seit vier Jahren an perigenitalem Juckreiz leidet, längere Zeit antimykotisch behandelt wurde und nun blaßrote, papillomatöse Papeln im Vulva-Bereich zeigt. Probeexcisionen erbrachten die Diagnose eines Morbus BOWEN bzw. einer bowenoiden Papulose, entsprechend dem klinischen Verdacht. Daraufhin wurden die restlichen Papeln excidiert.

K. FALL 10:

Sevket G.
geb. 18.5.1945

I. Anamnese [illegible]:

Seit zwei Jahren zunehmend "Warzen" am Penisschaft und am Mons pubis.

II. Befund:

1. Mons pubis:
Knapp bohnengroße Warze

2. Penisschaft:
Mehrere linsengroße Papeln.

III. Klinische Diagnose:

1. Seborrhoische Warze

2. Bowenoide Papulose

Probeexcision aus dem Penisschaft.

IV. Histologischer Befund:

Es liegt eine stark akanthotisch verbreiterte Epidermis mit Hyperortho- und -parakeratose vor. Die Reteleisten ähneln plumpen Zapfen. Das Zellbild ist ungeordnet mit einigen dysplastischen Zellen, jedoch ist das Corium scharf davon abgegrenzt, enthält aber sowohl dilatierte Kapillaren als auch lymphohistiozytäre Infiltrate.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf: nicht bekannt.

VIII. Epikrise:

Der 39-jährige Patient klagt seit zwei Jahren über eine zunehmende Zahl von "Warzen" am Penisschaft und am Mons pubis. Die Excision einer "Warze" am Penis ergab die Diagnose einer bowenoiden Papulose, dagegen ist der histologische Befund der Veränderung am Mons pubis nicht bekannt, so daß nicht sicher gesagt werden kann, ob es sich dabei ebenfalls um eine bowenoide Läsion handelt.

L. FALL 11:

Hans-Josef B.
geb. 6.1.1958

I. Anamnese (27.8.1981):

Seit August 1981 klagt der Patient über warzenähnliche Gebilde am Sulcus coronarius.

II. Befund:

Verruköse Papeln.

III. Klinische Diagnose:

Lichen ruber planus.

IV. Histologischer Befund:

Die stark gleichmäßig akanthotisch verbreiterte Epidermis zeigt eine Hyperortho- und -Hyperparakeratose. Die Zellen liegen sehr dicht und zeigen zahlreiche dysplastische Zellen, Mitosen, pyknotische Kerne sowie auch sehr große und auch doppelkernige Kerne. Das dilatierte Kapillaren und lymphozytäre Infiltrate enthaltende Corium ist gut abgrenzbar.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laborveränderungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Nach der Diagnosestellung verschwanden die Papeln spontan innerhalb von 14 Tagen, Neun Wochen später waren jedoch neue ähnliche Läsionen aufgetreten, die elektrokaustisch abgetragen wurden. Seit Januar 1982 bilden sich erneut Papeln.

VIII. Epikrise:

Der 23-jährige Patient bemerkte im August 1981 warzenähnliche Gebilde am Sulcus coronarius, die vier Wochen später im Laufe von 14 Tagen spontan verschwanden. Eine vor der Remission durchgeführte Probeexcision ergab eine bowenoide Papulose. Etwa vier Wochen später trat erneut ein Rezidiv auf, das elektrokaustisch abgetragen wurde. Seit Januar 1982 bilden sich erneut Papeln, d.h. es besteht ein zweites Rezidiv.

M. FALL 12:

Helmut G.
geb. 10.8.1950

I. Anamnese (3.11.1981):

Seit einem halben Jahr bemerkt der Patient warzige Veränderungen an der Vorhaut. Außerdem leidet er an Haarausfall, der bereits wieder reversibel ist.

II. Befund:

Auf dem Penisschaft, am Rand der Corona glandis, liegt ein flacher, braun-schmutziger, papillomatöser Tumor.

III. Klinische Diagnose:

Condylomata acuminata
Zustand nach medikamentöser Reizung

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist akanthotisch verbreitert mit Hyperortho- und Hyperparakeratose. Die Zellen der Epidermis sind vereinzelt hyperchromatisch vakuolisiert und enthalten eingestreute Mitosen, Kernatypien und Einzelzellverhornungen.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Nachdem die medikamentöse Reizung abgeklungen war, die Erosionen aber immer noch bestanden und sogar neue Papeln hinzukamen, wurde nochmals eine Biopsie durchgeführt, die die Diagnose Morbus BOWEN bzw.

bowenoide Papulose bestätigte. Fünf Wochen nach der ersten Diagnosestellung wurde eine Circumcision mit anschließender Nachbehandlung mit $KMnO_4$-Bädern und Refobacin^R-Puder durchgeführt.

VIII. Epikrise:

31-jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, der seit August 1981 an warzenähnlichen Veränderungen am Präputium leidet. Diese Veränderungen erwiesen sich aufgrund der Probeexcision als bowenoide Papeln. Nach kurzer Besserung vermehrtes Auftreten der Veränderungen auch an der Glans; daraufhin erfolgte eine Circumcision.

N. FALL 13:

Horst F.
geb. 25.3.1952

I. Anamnese (6.1.1982):

Vor einem Jahr bemerkte der Patient zum ersten Male Kondylome, die im November 1981 von einem Urologen abgetragen wurden. Jetzt kam es zu einem Rezidiv. Außerdem leidet der Patient schon seit Jahren an rezidivierend auftretenden Bläschen auf der Eichel, die mit Viru-Merz^R behandelt wurden, jedoch keine Besserung zeigten. Auch eine antimykotische Behandlung blieb erfolglos.

II. Befund:

Am Penisschaft sieht man einige glasstecknadelkopfgroße Papeln sowie einige gerötete Narben nach operativer Abtragung. Auf der Glans penis liegen scharf begrenzte, gering infiltrativ gerötete Infiltrate.

III. Klinische Diagnose:

Condylomata acuminata

Zustand bei rezidivierendem Herpes,
Granuloma anulare,
Psoriasis,
bowenoide Papulose

Probeexcision an der Glans penis

IV. Histologischer Befund:

Das Stratum corneum ist teils abgeschilfert, teils liegt eine Hyperortho- und Hyperparakeratose vor. Die Epidermis zeigt eine sehr dichte Zell-Lagerung mit dysplastischen Zellen, unförmig gestalteten Kernen und Mitosen. Das Corium ist scharf abgegrenzt und enthält ein dichtes lymphozytäres Infiltrat.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Viru-Merz^{R}, Antimykotika, operative Abtragung, Podophyllin, TSP 2/4 (= Teer-Schwefel-Paste), unauffälliger Verlauf.

VIII. Epikrise:

30-jähriger Patient, der schon seit mehreren Jahren an einem rezidivierenden Herpes der Glans leidet. Vor einem halben Jahr entstanden langsam Papeln, die operative entfernt wurden. Bereits zwei Monate später kam es jedoch zu einem Rezidiv. Die klinische Differentialdiagnose reichte von Psoriasis vulgaris bis Herpes simplex. Weiterhin wurde differentialsiagnostisch auch eine bowenoide Papulose in Betracht gezogen, die schließlich durch die Probeexcision bestätigt wurde. Der Patient wurde mit Teer-Schwefel-Paste weiterbehandelt. Unter dieser Therapie kam es zur Rückbildung der Veränderungen.

O. FALL 14:

Kenan G.
geb. 1.7.1945

I. Anamnese (25.2.1982):

Seit ca. einem Jahr leidet der Patient an kleinen, zum Teil schmerzenden Knötchen am Skrotum, die bereits einmal von einem Arzt abgetragen worden waren, jedoch erneut aufgetreten sind.

II. Befund:

Am linken Skrotum zeigen sich einige stecknadelkopf- bis linsengroße verruköse Tumoren.

III. Klinische Diagnose:

Condylomata acuminata
Fibrome
bowenoide Papulose

IV. Histologischer Befund:

Es zeigt sich eine stark akanthotisch verbreiterte Epidermis; die Granularzellschicht ist verdickt. Stellenweise liegen die Zellen ungeordnet, zum Teil sind sie atypisch, und es sind Mitosen zu erkennen. Die Epidermis-Corium-Grenze ist scharf, das Corium enthält ein vorwiegend aus Lymphozyten bestehendes Infiltrat.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Excision und Elektrokoagulation der Läsionen.

VIII. Epikrise:

26-jähriger Patient, der seit ca. einem Jahr an verrukösen Veränderungen am Skrotum links sowie auch an Haemorrhoiden Grad I leidet. Zwischenzeitlich wurden die Veränderungen am Skrotum zwar von einem Arzt abgetragen, traten jedoch bald darauf wieder auf. Nach einer Probeexcision wurden die ursprünglichen Differentialdiagnosen: Fibrom, Condylomata acuminata verworfen, da es sich um eine bowenoide Papulose handelte. Die warzigen Papeln wurden elektrokaustisch abgetragen und die Haemorrhoiden entfernt.

P. FALL 15:

Huseyin T.
geb. 20.2.1939

I. Anamnese (23.4.1982):

Der Patient bemerkte vor einem Jahren warzige Veränderungen in beiden Leisten. Diese wurden bereits dreimal entfernt. Stets trat jedoch danach ein Rezidiv auf.

II. Befund:

In beiden Leisten sieht man dunkel pigmentierte, teils verruköse, teils papillomatöse Veränderungen.

III. Klinische Diagnose:

Bowenoide Papulose

IV. Histologischer Befund:

Es handelt sich um ein weit hervorragendes Knötchen mit Hyperortho- und Hyperparakeratose. Die Epidermis ist akanthotisch verdickt und enthält dysplastische Zellen, die verstreut liegen und Mitosen enthalten. Das Corium zeigt dichte lymphozytäre Infiltrate mit zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen sowie neugebildete Kapillaren.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Probeexcision

VIII. Epikrise:

42-jähriger Patient, der seit einem Jahr an dunkel pigmentierten verrukösen Veränderungen in beiden Leisten leidet. Diese wurden dreimal entfernt, traten jedoch stets erneut wieder auf. Durch eine Probeexcision wurde der klinische Verdacht einer bowenoiden Papulose bestätigt.

R. FALL 16:

Bahti Y.
geb. 12.2.1937

I. Anamnese (2.3.1982):

Seit ca. zwei Jahren beobachtet der Patient kleine Papeln am Penisschaft. Außerdem bemerkte er gelegentlich kleine Knötchen am After.

II. Befund:

An Penisschaft und Mons pubis zeigen sich multiple linsengroße, bräunliche, papillomatöse Papeln. Die Analregion näßt.

III. Klinische Diagnose:

Verrucae vulgares
bowenoide Papulose

Analregion: Haemorrhoiden

IV. Histologischer Befund:

Die Epidermis ist unregelmäßig akanthotisch verbreitert, teilweise von Rundzellen durchsetzt. Verstreut liegende atypische Zellen sowie Einzelzellverhornungen sind ebenfalls zu finden. Die Epidermis-Corium-Grenze ist scharf. Das Corium enthält lymphozytäre Infiltrate, die Basalzellschicht zeigt konstitutionell bedingten,vermehrten Melaningehalt.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Probeexcision einer Papel am 11.3.1982 sowie Abtragung der restlichen Veränderungen mit der Diathermie-Schlinge. Der weitere Verlauf ist bis jetzt unauffällig.

VIII. Epikrise:

45-jähriger Patient, der seit ca. zwei Jahren multiple, linsengroße, bräunliche Papeln am Penisschaft bemerkt hat und über Schmerzen beim Stuhlgang sowie anale Knötchenbildung klagt. Differentialdiagnostisch kamen Verrucae vulgaris und bowenoide Papu-

lose sowie am After Haemorrhoiden in Frage. Nach Excision eirer Papel wurde die Diagnose einer bowenoiden Papulose gestellt und die restlichen Veränderungen mit der Diathermie-Schlinge abgetragen. Die proktologisch gesicherten Haemorrhoiden wurden dementsprechend behandelt. Der Verlauf war bis heute unauffällig.

S. FALL 17:

Rosemarie B.
geb. 24.11.1953

I. Anamnese (8.5.1981):

Seit ca. zwei Jahren leidet die Patientin an perigenitalen Veränderungen. Sie war nie ernsthaft krank. Seit etwa sieben Jahren nimmt sie Ovulationshemmer ein.

II. Befund:

Perigenital und perivulvar finden sich dunkel pigmentierte, verruköse Papeln.

III. Klinische Diagnose: unbekannt.

IV. Histologischer Befund:

Es zeigt sich eine Hyperortho- und Hyperparakeratose sowie eine stark akanthotisch verbreiterte Epidermis mit erheblicher Kern- und Zelldysplasie. Es sind Einzelzellverhornungen, Riesenkerne, Mitosen und Zellen mit hyperchromem Kern zu finden. Die Grenze zum Corium verläuft scharf; letzteres enthält lympho-histiozytäre Infiltrate sowie Pigmentablagerungen.

V. Histologische Diagnose:

Bowenoide Papulose

VI. Laboruntersuchungen: ohne Besonderheiten.

VII. Therapie und Verlauf:

Die Läsionen wurden bis auf eine Probeexcision konservativ mit Optiderm^{R}- und Efudix^{R}-Salbe behandelt. Im Verlaufe eines Jahres besserte sich das Bild sichtlich, jedoch ganz verschwanden die Veränderungen nicht.

VIII. Epikrise:

29-jährige Patientin, die seit ca. drei Jahren an perigenitalen, dunkel pigmentierten, papillomatösen Veränderungen leidet. Eine Probeexcision ergab das Bild einer bowenoiden Papulose. Da das betroffene Areal sehr umfangreich war, wurde konservativ mit Salben behandelt. Im Laufe eines Jahres besserte sich der Befund sichtlich, auch wenn die Läsionen nicht völlig verschwanden.

all	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
1	LLOYD (1970)	22	m	beide Leisten, Skrotum, Oberschenkel	multiple, kleine, schwarze Punkte, teilweise konfluierend, scharf begrenzt	-	ungefähr 3 Jahre	keine	a) 1-2.5 % Fluorouracil b) chirurgische Excision	a) konservative Therapie erfolglos b) nach Excision symptomlose Abheilung, kein Rezidiv
2	FRIEDRICH (1972)	15	w	Labia maior, Perineum	leicht pigmentierte, runde, umschriebene, papulöse Läsionen (3 bis 6 mm Ø)	Lichen planus, Lichen simplex, chronische Neurodermitis	wenige Wochen	Bluten, Brennen, später symptomfrei	keine Therapie, nur einige Probeexcisionen	die ersten Läsionen traten mit Beginn der Schwangerschaft auf, verschwanden nach 10 Tagen, traten dann aber wieder auf. Spontanremission nach der Entbindung, kein Rezidiv
3	SKINNER u. Mitarb. (1973)	15	w	Labia maior, perianal	papulöse, pigmentierte Läsionen (1 x 1 cm)	-	ungefähr 2 Monate	Pruritus	-	Spontanremission
4	YAMAMOTO (1975)	24	m	Sulcus coronarius	leicht braune Papeln	-	-	-	-	-
5	MAEDA u. Mitarb. (1976)	23	w	Labia maior, Perineum	flache, schwarzbraune, hirsekornartige Papeln	-	-	-	-	Auftreten bzw. Verschwinden der Veränderungen in Verbindung mit Geburt bzw. Schwangerschaft
6	KIMURA u. FUJITA (1976)	25	w	Labia maior, Furchette	braune bzw. schwarzbraune Papeln, hirsekorn- bis erbsengroß	-	-	-	-	
7	HORI u. YAMATE (1976)	25	w	Labia maior	braune bzw. schwarzbraune, warzenartige Knötchen bzw. Papeln	-	-	-	-	
8	KUWABARA u. MORISHIMA (1977)	34	w	Perineum, perianal	schwarzbraune Papeln	-	-	-	-	-
9	KUWABARA u. MORISHIMA (1977)	27	m	Präputium	schwarzbraune Papeln	-	-	-	-	-

Fall	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
10	NISHIO (1977)	35	w	Labia maior	leicht erhabene, braun-schwarze Papeln	-	-	-	-	-
11	KIMURA u. Mitarb. (1978)	36	w	Labia maior und minor areoläre und axilläre Region	schwarze und weiße Papeln mit glatter Oberfläche und schwarzbraunen papillomatösen Erhebungen, teils einzeln, teils konfluierend	-	ungefähr 2 Jahre	leichter Pruritus	a) 5 % 5-Fluorouracil und 0.1 % Bleomycin-Injektionen b) Elektrokoagulation der areolaren Läsionen	die genitalen Läsionen verschwanden mehr oder weniger spontan
12	CUTLER (1980)	28	m	Penisschaft	scharf begrenzte, ovale, rötlich-braune Papel (5 mm Ø), weiterhin acht ähnliche Läsionen mit zusammenliegender Schuppung und glatter Oberfläche	-	ungefähr 12 Monate	-	a) Kryotherapie b) intraläsionale Triamcinolon-Injektionen	nach 12 Monaten Behandlung verschwand die Läsion, nach 2 Jahren Rezidiv
13	EICHMANN u. Mitarb. (1980)	28	w	perianal, perivulvär	scharf begrenzte, papulöse, weißliche, teils pigmentierte, teils auch erodierte Veränderungen	Condylomata acuminata, Lichen ruber planus	ungefähr 24 Monate	Pruritus	a) Podophyllin b) Elektrokoagulation	nach einigen Monaten erstes Rezidiv, daraufhin Elektrokoagulation, ebenfalls nach dem zweiten Rezidiv, nach dem dritten Rezidiv längere Zeit keine Rezidive
14	EMMERSON (1975)	26	w	linke Labia minora, Perineum, Gesäßfalte	scharf begrenzte Veränderung mit leichter epidermaler Verdickung, stark pigmentiert	-	ungefähr 16 Monate	die Vulva war bereits seit längerem entzündet, Pruritus erst während der Gravidität	a) Nystan® Crème b) Gentiana-Violett c) chirurgische und lokale cytotoxische Behandlung	-
15	KERL u. Mitarb. (1980)	23	m	Glans, Präputium	multiple, rötliche, stecknadelkopf- bis linsengroße Papeln, teils konfluierend mit glatter Oberfläche	-	ungefähr 12 Monate	-	Circumcision	spontane Abheilung

11	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
6	KIMURA (1980)	23	w	Perineum, perianal	schwarze bzw. braunschwarze Papeln, leicht erhaben mit glatter Oberfläche (2 x 4 mm Ø) und Condylomata acuminata	-	17 Monate	-	-	-
7	KIMURA (1980)	32	w	Perineum, perianal		-	3 bis 4 Monate	-	-	-
8	KIMURA (1980)	39	m	perianal		-	2 Monate	-	-	-
9	KIMURA (1980)	31	w	perianal		-	2 Monate	-	-	-
0	KIMURA (1980)	29	m	Präputium		-	6 Monate	-	-	-
1	KOPF u. BART (1977)	33	m	Glans, Präputium	multiple, erythematose, leicht violette, polygonale Papeln	Lichen planus	ungefähr 2 Jahre	Brennen	a) Photochemotherapie b) Triamcinolon-Crème und Corticosteroid-Crême c) Circumcision	nach Abheilung durch Triamcinolon-Crème Rezidiv, nach Circumcision ebenfalls Rezidiv, schließlich Cortison-Behandlung; da keine Besserung eintrat: 5-Fluorouracil, jedoch kein Erfolg, Besserung durch mehrere Biopsien, jetzt aber trotz zwischenzeitlicher Besserung durch die Biopsien das dritte Rezidiv
22	LUPULESCU u. Mitarb. (1977)	19	m	Glans	erythematös verdicktes Areal mit unregelmäßiger perliger Oberfläche	Condylomata acuminata, Erythroplasie QUEYRAT	einige Monate	-	-	-
23	LUPULESCU u. Mitarb. (1977)	27	m	Glans	erythematös verdickte Plaques aus einer Ansammlung kleiner lichenoide Papeln	Condylomata acuminata, Erythroplasie QUEYRAT	ungefähr 3 Monate	-	-	-
24	LUPULESCU u. Mitarb. (1977)	22	w	Labia maior	verrukös verdicktes Areal (15 x 15 mm)	Condylomata acuminata, Hypertr. lich. s. chron.	18 Monate	-	a) Triamcinolon b) Curettage und Elektrokoagulation	-
25	LUPULESCU u. Mitarb. (1977)	33	w	Vulva	multiple Papeln und papillomatös knotiges Wachstum	Condylomata acuminata	-	-	Elektrokoagulation	-

	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphe	Histologie	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
26	LUPULESCU u. Mitarb. (1977)	25	w	Introitus vaginae	zwei umschriebene, pigmentierte, papulo-nodu[illegible]	Condylomata acuminata	-	-	a) Podophyllin 25 % b) Elektrokoagulation	-
27	MUNA u. KAIDBEY (1971)	34	m	Präputium	zwei schwarzbraune, erhabene, scharf begrenzte Plaques (5 mm Ø)	Lichen planus, seborrhoische Keratose	ungefähr 2 Jahre	Pruritus	a) lokale und Injektionstherapie mit Steroiden b) Elektrokoagulation	kein Ansprechen auf Steroide
28	TOLIA u. Mitarb. (1976)	32	m	Penisschaft	kleine makulo-papulöse und erythematöse Läsionen	-	ungefähr 1 Jahr	-	a) Colamine-Lotion b) 2 und 5 % Fluorouracil	kein Erfolg bei Colamine und 2 % Fluorouracil, bei 5 % Fluorouracil verschwanden die Läsionen, [illegible]
29	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	33	m	Glans, Penisschaft	rötlich-braune bis violette Papeln	Lichen planus, Psoriasis	3 bis 18 Monate	leichter Pruritus	5-Fluorouracil lokal	Verschwinden aller Läsionen nach weniger als einem Jahr
30	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	31	m	Penisschaft	erythematöse Papeln	Lichen planus, Verrucae		-	chirurgische Excision	
31	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	[illegible]	m	Penisschaft	[illegible] erythematöse, verrukös[illegible] Papeln	Lichen planus, [illegible] Verrucae			chirurgische Excision	
32	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	25	m	Glans, Penisschaft	erythematöse, isolierte, [illegible] Papeln	Condylomata acuminata, [illegible] Verrucae		-	chirurgische Excision	
33	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	36	m	Penisschaft	hautfarbene, verrukös[illegible] Papeln	Lichen planus, Verrucae		-	chirurgische Excision	
34	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	52	m	Penisschaft	[illegible] verrukös[illegible] Papeln, [illegible] präpuberale Läsionen	Lichen planus, Verrucae		-	5-Fluorouracil	
35	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	54	m	Penisschaft	[illegible] papeln, verrukös[illegible] Papeln	Lichen planus, Verrucae		-	chirurgische Excision	
36	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	22	m	Glans, Penisschaft	leicht erythematöse Papeln	Lichen planus, Psoriasis		-	Triamcinolon-Crème	
37	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	21	m	Penisschaft	violette, makulo-papulöse Läsionen	Condylomata acuminata, [illegible] Lichen planus		-	5-Fluorouracil, chirurgische Excision	

Pat.	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	Klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
38	WADE u. Mitarb. (1978, 1979)	27	m	Glans	violette, plaqueartige Läsionen mit multiplen Papeln	Lichen planus, Verrucae, Granuloma anulare	3 bis 18 Monate	-	Salicylsäure 5 %	Verschwinden aller Läsionen nach weniger als einem Jahr
39	WADE u. Mitarb.	29	m	Glans	violette, verruköse Papeln	Lichen planus, Verrucae, Psoriasis		-	chirurgische Excision	
40	HÖDL (1981)	30	m	Penisschaft	drei hautfarbene, klein linsengroße Papeln mit samtartiger Oberfläche	Condylomata acuminata	1 - 2 Jahre	-	Elektrokoagulation	Abheilung
41	HÖDL (1981)	23	m	Penisschaft, Glans, Präputium	multiple, rötliche, flache Papeln mit verruköser Oberfläche	Condylomata acuminata	3 Monate	-	"shaving" und Elektrokoagulation	
42	HÖDL (1981)	33	m	Präputium	multiple, haut-rosafarbene Papeln	Condylomata acuminata, Verrucae planae	2 Wochen	-	Elektrokoagulation	
43	HÖDL (1981)	33	m	Glans, inneres Präputialblatt	multiple, rötliche Papeln mit glatter Oberfläche	Condylomata acuminata	3 Jahre	-		
44	HÖDL (1981)	38	m	Glans	drei rote, linsengroße, flache Papeln mit glänzender Oberfläche	Balanitis plasmacellularis	3 Monate	-		
45	HÖDL (1981)	31	m	Präputium	rote, flache Papeln mit samtartiger Oberfläche	Condylomata acuminata	6 Wochen	-	Totalexcision	
46	HÖDL (1981)	22	m	Glans	multiple, weiße Papeln mit samtartiger Oberfläche	Condylomata acuminata	2 Monate	-	Elektrokoagulation	rezidivierende Condylomata acuminata am Frenulum, rötlich braune Papeln Penisschaft
1	HÖDL (1981)	32	m	Präputium	multiple, einzelne bzw. konfluierend angeordnete, weiß. bis Papeln mit fein-verrukkäser Oberfläche	Condylomata acuminata	1 Jahr	-		Abheilung

Fall	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
48	HÖDL (1981)	26	w	perigenital	multiple, weißlich-rötliche Papeln	Molluscum contagiosum	1 Monat	-	Elektrokoagulation	-
49	HÖDL (1981)	41	m	Glans	multiple, polygonale, rötlich-braune Papeln mit fein-verrukköser Oberfläche	Condylomata acuminata, Lichen ruber planus	15 Monate		Circumcision Tretinoin®	Abheilung
50	HÖDL (1981)	26	m	Glans	einige erythemato-squamöse, papulöse Efflureszenzen	Psoriasis	1 Jahr	-	Cortison	
51	HÖDL (1981)	40	m	Glans	multiple, rötlich-weißliche bis rötlich-braune Papeln mit samtartiger bis fein-verrukköser Oberfläche	Condylomata acuminata	2 1/2 Wochen	-	-	-
52	HÖDL (1981)	29	w	Labia maior und minor, perivulvär	multiple, braun-rötliche Papeln mit teils glatter, teils zerklüfteter Oberfläche	Condylomata acuminata	2 Monate	-	Elektrokoagulation	multifokale Rezidive
53	HÖDL (1981)	40	m	Glans, äußeres Präputialblatt	multiple, rote, stecknadelkopfgroße, rundliche und glänzend plane Papeln	genitale Papulose	6 Monate	-	-	Spontanregression innerhalb von vier Wochen
54	HÖDL (1981)	23	m	Glans, Präputium	multiple, flache, weißliche, verrukköse Herde	Condylomata acuminata	1 Jahr	-	-	
55	HÖDL (1981)	22	m	Glans, inneres Präputialblatt	multiple, reiskorngroße Papeln, teilweise konfluierend	mit Podophyllin vorbehandelte Condylomata acuminata	7 Monate	-	Elektrokoagulation	Abheilung
56	TRITSCH (1980)	24	m	Glans, Penisschaft	multiple, verrukköse braune Plaques	Condylomata acuminata	ungefähr 9 Monate	manchmal Pruritus	Circumcision und	Rezidiv - 10 Monate erscheinungsfrei
57	TRITSCH (1980)	36	w	große Labien, perianal	multiple, grau-braune Plaques	Condylomata acuminata	ungefähr 1 Jahre	manchmal Pruritus	Koagulation	Rezidiv - Heilung seit vier Jahren

Fall	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
58	BERGER u. HORY (1978)	26	m	Penisschaft	drei bis sechs relativ weiche, erythematöse Papeln	-	ungefähr 5 Monate	Pruritus	5 % 5-Fluorouracil	dreimal Rezidive, jeweils mit Spontanremission
59	BERGER u. HORY (1978)	25	w	Labia maior	braune, braun-schwarze, verruköse Knötchen	-	ungefähr 4 Monate	-	-	Spontanremission
60	HAGEDORN u. FABER (1979)	28	w	perianal, vaginale Kommissur	rötliche, papulöse, verruköse, weiche Herde	-	ungefähr 3 Jahre	-	a) Excision b) Laserkoagulation	bis jetzt kein Rezidiv
61	BHAWAN (1980)	[illegible]	w	Vulva, perianal	multiple Herde von bräunlichen, erhabenen Papeln	-	6 Monate	Juckreiz	Vulvektomie (skingraft)	6 Monate nach dem erstmaligen Auftreten einer einzelnen Lasion traten weitere neue auf, bis jetzt kein Rezidiv
62	KOSSOW u. Mitarb. (1981)	21	m	Glans, Präputium	einige verruköse Läsionen (3-8 mm Ø)	Condylomata acuminata	einige Monate	-	a) Circumcision b) Podophyllin (die kleinere der Glans) c) 5-Fluorouracil	bei Circumcision wurde eine Läsion stehengelassen, die zuerst mit Podophyllin, dann mit Fluorouracil behandelt wurde, sämtliche Veränderungen waren nach dieser Behandlung abgeheilt
63	KOSSOW u. Mitarb. (1981)	22	m	Glans, Penisschaft, Präputium	multiple, flache, schuppenartige, violette Papeln (2-4 mm Ø)	Lichen planus	-	-	Steroide und 5-Fluorouracil	Anamnese: Molluscum contagiosum und Herpes simplex, aufgrund der Therapie verschwanden die Läsionen, ein Rezidiv wurde nicht beobachtet
64	ZELICKSON u. PRAWER (1980)	38	m	Glans, Präputium	zahlreiche diskrete, 1-3 mm große, rötliche Flecken und Papeln	-	ca. 5 Jahre	-	a) Circumcision und Elektrocurettage b) Erythromycin-Salbe	postoperativ traten Schmerzen auf, Besserung durch Erythromycin-Salbe, seit vier Jahren keine Beschwerden mehr

Fall	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
65	CHAPEL u. RAHBARI (1980)	41	m	mittleres Drittel des vorderen Penisschafts	2 x 10 mm große, verruköse, gräuliche, etwas seitlich davon weitere 2 mm große Papeln	Condylomata acuminata	5 Monate	-	Elektrokoagulation und Bichloressigsäure	nach Elektrokoagulation kam es zum ersten, vier Wochen später zu einem zweiten Rezidiv
66	KATZ u. Mitarb. (1978)	28	m	Penisschaft	1 cm große, erhabene, braun pigmentierte Läsionen	benigne Keratose	3 Jahre		Elektrokoagulation	nach zwei Jahren kam es zum ersten, ein Jahr später zu einem zweiten Rezidiv, sämtliche Läsionen wurden excidiert
67	KATZ u. Mitarb. (1978)	28	m	Penisschaft	1-2 mm große, diskrete, isoliert und auch gruppiert stehende bräunliche, flache Papeln mit rauher Oberfläche		10 Monate	-	a) Mykostatin® b) Mohs-Chemotherapie und 5-Fluorouracil	Anamnese: Poliomyelitis, rheumatisches Fieber, Circumcision, ein Jahr lang unauffällig
68	KATZ u. Mitarb. (1978)	24	m	Penisschaft	zahlreiche 2-3 mm große, flach-erhabene, bräunlich pigmentierte, einzeln und gruppiert stehende Papeln	-	3 Monate	-	wurde abgelehnt	Anamnese: M. HODGKIN, Hepatitis, Drogen, Chemotherapie
69	BURKET (1974)	27	w	Vulva, Perineum	verruköse, dunkel pigmentierte Papeln	Leukoplakie	-	-	Vulvektomie, Lymphknotenexstirpation, Curettage	vier Jahre nach Vulvektomie Rezidiv perianal am Hinterrand des Introitus vaginae: Curettage, Ausdehnung der Läsionen im Laufe eines Jahres, Operation wurde abgelehnt, Biopsie ergab ein Plattenepithel-Karzinom, es wurde mehrfach excidiert, auch bestand [illegible] in situ, 12 Jahre nach Diagnosestellung
70	BURKET (1974)	31	w	Vulva, Perineum, perianal	dunkel pigmentierte, condylomatöse Papeln	-	einige Jahre	-	a) Diathermie-Schlinge b) Fluorouracil c) Excision	nach zwei Monaten erstes Rezidiv, Therapie wie beim ersten Mal, zwei Jahre später zweites Rezidiv, nach erfolgreicher Therapie mit Fluorouracil ergab eine Biopsie, daß weiterhin ein Carcinoma in situ vorlag, daraufhin weite Excision und plastische Rekonstruktion

Fall	Autor	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
71	DEMARI u. Mitarb. (1981)	19	w	Vulva, Anus	multiple, bräunliche, leicht erhabene Papeln	-	18 Monate	-	a) Podophyllin b) Vitamin A-Säure	erfolglose Behandlung mit Podophyllin, nach Einsatz von Vitamin A-Säure bildeten sich die Läsionen innerhalb von sechs Monaten zurück

Tabelle 1:
Zusammenstellung der Fälle aus der Literatur.

BEMERKUNGEN

zu Kap. 4.2.: Fallzusammenstellung der Literatur (Tab. 1)

1. zu WADE u. Mitarb. (1978, 1979)
   (S. 38 f)

   Die Fälle dieser Autoren wurden wegen eventueller Überschneidungen nur einmal aufgeführt. Auch waren die Angaben nur sehr schwierig den einzelnen Patienten zuzuordnen.

2. zu HÖDL (1981)
   (S. 39 f)

   Fall 4 von HÖDL fällt wegen Überschreitung der gesetzten Altersgrenze weg.

3. zu TRITSCH (1980)
   (S. 40)

   Die Fälle 1, 3, 4, und 6 von TRITSCH wurden ebenfalls wegen des zu hohen Lebensalters nicht zum Vergleich herangezogen.

4. zu KRATOCHVIL u. Mitarb. (1979)

   Wegen der eventuellen Überschneidung der Fälle dieser Arbeit mit der Veröffentlichung von KERL u. Mitarb. (1980) (S. 36) sowie von HÖDL (1981) (S. 39 f) wurden diese nicht berücksichtigt.

5. Weiterhin wurden wegen Überschreitung der Altersgrenze die Fälle der folgenden Autoren nicht in der Tabelle aufgeführt:
   a) DE VILLEZ u. STEVENS (1980)
   b) GRUSSENDORF u. GAHLEN (1974, 1977)
   c) PETERS u. PERRY (1981)
   d) SANDERSON (1974)
   e) WILSON (1970)

4.3. ZUSAMMENSTELLUNG DER DÜSSELDORFER FÄLLE

Fall	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
D 1	33	m	Glans	bohnengroße Plaques mit teilweise erodierter Oberfläche, samtartiges Aussehen, auch die Umgebung ist rot verfärbt	Erythroplasie QUEYRAT, Balanitis plasmacellularis ZOON	ungefähr 10 Jahre	-	Ph-mosen-Operation, Heparin, Bolheparal, Reparil-Verband	-
D 2	30	m	Penisschaft	Rötung und Schuppung sowie flache rote Papeln am Glied	Lichen ruber planus	ungefähr 10 Monate	-	Dermowas®, Kalium-permanganat, Lino-® laciol®, Robasanon	unauffällig
D 3	31	m	Glans, Sulcus coronarius, inneres Präputiumblatt	3 x 4 cm großes Areal mit disseminiert stehenden, zum Teil konfluierenden, stecknadelkopfgroßen, blaßroten Papeln	Lichen ruber	ungefähr 2 Jahre	Nässen	Corvison, Nebacetin®, Höhensonne, Excision	nach konservativer Therapie vermehrt Beschwerden, nach operativer Behandlung noch Funktionsbeschwerden
D 4	23	w	Präputialfalte, Vulval, Darm	dunkel pigmentierte, teilweise papilläre Papeln, beetartig mit flachwarzig aufgerauhter Oberfläche	Condylomata acuminata, Acanthosis nigricans	ungefähr 2 Jahre	Fluor, Juckreiz	a) kleine Vulvektomie b) Laserkoagulation	vier Jahre später Rezidiv, auch perianal
D 5	30	w	Vulva	plaquartige, pigmentierte, papillomatöse Veränderungen	Verrucae planae, Leukoplakie, Lichen ruber, Lichen verrucosus	ungefähr 4 Wochen	Pruritus	Vu-vektomie	-
D 6	41	w	Rima ani	teilweise konfluierende, braun-rötliche, dunkel pigmentierte, unscharf begrenzte Efflureszenzen mit Schuppen, jedoch ohne Krustenbildung	Morbus BOWEN	ungefähr 4 Jahre	-	chirurgische Excision und Kaliumpermagant-Bäder	primäre und sekundäre Heilung
D 7	24	m	Glans, Inneres Präputiumblatt	zahlreiche, zum Teil konfluierende, stecknadelkopfgroße, keratotische Papeln	Lichen ruber planus, Condylomata acuminata, bowenoide Papulose	ungefähr 1 Jahr	gelegentlich Pruritus	Wo-nal v® Salbe, Diprogenta®, Predinison	Besserung nach Erstbehandlung, dann nach 10 Tagen Spontanremission ohne spezielle Therapie, Rezidiv nach vier Wochen, anschließend Circumcision, nach sechs Wochen Rezidiv

Fall	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
D 8	25	w	Labia maior	zunächst ulzeröser Herd, dann persistierende, derbe, schmerzhafte Papel	untypische Warze	5 Monate	Druckschmerz	Excision	Anamnese: 6 Jahre vorher Candidiasis, Verlauf nicht bekannt
D 9	22	w	Labia maior	linsengroße, blaßrote Papeln (4-5 mm Ø)	Mykose	4 Jahre	Juckreiz	Excision	-
D 10	39	m	Mons pubis, Penisschaft	Mons pubis: bohnengroße seborrhoische Warze, Penisschaft: linsengroße Papeln	seborrhoische Warze, bowenoide Papulose	2 Jahre	-	Excision	-
D 11	23	m	Sulcus coronarius	"warzenähnliche" Veränderungen	Lichen ruber planus, Verrucae	3 Monate, nach 6 Monaten 2. Rezidiv	-	a) Podophyllin b) Elektrokauterisation	innerhalb von zwei Wochen spontane Abheilung der Veränderungen, vier Wochen darauf Rezidiv, anschließend Elektrokauterisation, drei Monate später zweites Rezidiv
D 12	31	m	Präputium, Glans, Penisschaft	flacher, braun-schmutziger, papillomatöser Tumor	Condylomata acuminata, Zustand nach medikamentöser Reizung	1/2 Jahr	-	a) Candio-Hermal b) Circumcision, anschließend $KMnO_4$-Bäder und Refobacin^R-Puder	-
D 13	30	m	Glans, Penisschaft	glasstecknadelkopfgroße Kondylome sowie scharf begrenzte, gering infiltrativ gerötete Areale	Condylomata acuminata, Zustand nach Herpes simplex, Granuloma anulare, Psoriasis, bowenoide Papulose	1 Jahr	-	a) Viru-Merz^R, Antimykotika b) operative Abtragung Teer-Schwefel-Paste	-

Fall	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Morphologie	klinische Diagnose	Dauer	Symptome	Therapie	Verlauf
D 14	36	m	Skrotum	stecknadelkopfgroße, verruköse Tumoren	Condylomata acuminata, Fibrome, bowenoide Papulose	ungefähr 1 Jahr	teilweise schmerzend	Elektrokoagulation	nach der ersten Abtragung Rezidiv
D 15	42	m	Leisten	dunkel pigmentierte, teils verruköse, teils papillomatöse Veränderungen	bowenoide Papulose	ungefähr 1 Jahr	-	Probeexcision	dreimaliges Rezidiv nach Abtragungen
D 16	45	m	Penisschaft, Mons pubis	multiple, linsengroße, bräunliche, papillomatöse Papeln	Verrucae vulgares, bowenoide Papulose	ungefähr 2 Jahre	-	Diathermie-Schlinge	unauffällig
D 17	29	w	Vulva, perigenital	dunkel pigmentierte, papillomatöse Papeln	unbekannt	ungefähr 2 Jahre	-	Optiderm^{R}- und Efudrix^{R}-Salbe	Besserung nach einem Jahr

Tabelle 2:
Zusammenstellung der Düsseldorfer Fälle.

5. DISKUSSION

5.1. ALTER

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung reicht von 15 Jahren (SKINNER u. Mitarb. (1973), FRIEDRICH (1972)) bis zu 41 Jahren (CHAPEL u. RAHBARI (1980), Fall D 6, Düsseldorf). Auch die Fälle der Hautklinik der Universität Düsseldorf bewegen sich - bis auf zwei Ausnahmen (s. unten) in dieser Zeitspanne, da - wie in Kap. 1, S. 1 f und Kap. 3, S. 7 f angegeben - das Alter der Patienten als ein Hauptkriterium in bezug auf die Zugehörigkeit zum Krankheitsbild der genitalen bowenoiden Papulose gilt (LLOYD) (1970), KIMURA (1978, 1980). Aus diesem Grunde wurden auch einige Fälle aus der Literatur DE VILLEZ u. STEVENS (1980), GRUSSENDORF u. GAHLEN (1974), HÖDL (1981), PETERS u. PERRY (1981), SANDERSON (1974), WILSON (1970) u.a.) nicht in die Fallzusammenstellung (Tab. 1) aufgenommen, obwohl diese Fälle ein ähnliches klinisches Bild boten wie die übrigen, jedoch die gesetzte Altersgrenze zum Teil wesentlich überschritten.

Eine Ausnahme machen die Fälle D 15 und D 16 aus Düsseldorf. Diese wurden - da sie bei laufender Durchsicht der aktuellen histologischen Befunde wegen des eindrucksvollen klinischen Bildes aufgefallen waren - trotz des Alters von 42 und 45 Jahren mit aufgeführt. Dies ist aber eine Ausnahme, zumal es sich hierbei nicht um retrospektive Fälle wie bei den anderen handelt, sondern um solche, die noch untersucht bzw. behandelt werden.

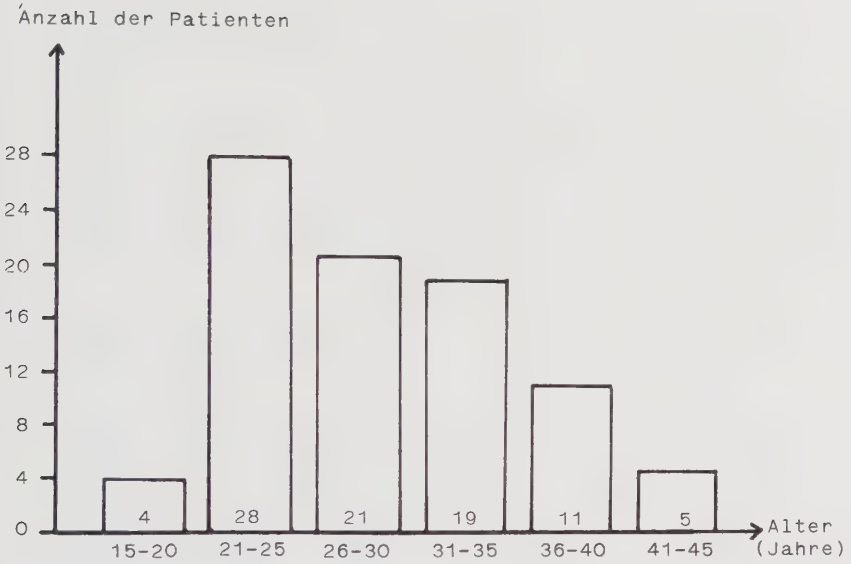

Abb. 1:
Genitale bowenoide Papulose.
Altersverteilung (insgesamt 88 Fälle).

Wie aus Abb. 1 zu ersehen ist, handelt es sich bei den vier sehr jungen und den 16 älteren Patienten um die seltenen unteren bzw. oberen Grenzwerte. Überwiegend liegt der Zeitpunkt der Manifestation der Erkankung zwischen dem 21. und dem 35. Lebensjahr (68 von 88 Fällen), wobei in diesem Zeitraum kein eindeutiger Gipfel festzustellen ist (s. auch WADE u. Mitarb. (1978)).

Diese Aussage gilt wohl auch dann, wenn man beachtet, daß die Veränderungen sicherlich schon längere Zeit bestanden haben, bevor ein Arzt konsultiert und damit eine Diagnose gestellt wurde, denn größtenteils bestanden die Läsionen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits zwei Jahre. So kann es sein, daß einige Patienten beim erstmaligen Auftreten der Veränderungen doch noch erheblich jünger waren (s. die Fälle von LLOYD (1970) und die Düsseldorfer Fälle) als dies hier zum Ausdruck kommt.

Berücksichtigt man bei diesen Fällen die zum Teil sehr extremen Zeiträume von Wochen bis Jahren (s. auch 5.2), die zwischen dem ersten Auftreten der Veränderungen bis zur Diagnosestellung vergingen, so kann es durchaus zu einer leichten Linksverschiebung der Stabdiagramme kommen, die ein noch jüngeres Alter der Patienten zum Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens der Erkrankung bedeuten würde. Da jedoch insgesamt gesehen die Dauer der Beschwerden selten länger als ein Jahr war, wie im folgenden noch gezeigt werden wird, hat die oben gemachte Feststellung, daß nämlich der Hauptmanifestationspunkt zwischen 21 und 35 Jahren liegt, doch einige Aussagekraft (HAGEDORN u. FABER (1979)).

Dieses hier gewonnene Ergebnis kann nun sicher zu einer genaueren Differenzierung zwischen einem Morbus BOWEN und der genitalen bowenoiden Papulose beitragen, da ersterer, wie schon öfter erwähnt, selten vor dem 40./50. Lebensjahr auftritt und somit im Gegensatz zur bowenoiden Papulose als eine Erkrankung vor allem des älteren Menschen angesehen wird.

5.2. DAUER DER BESCHWERDEN

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

Der Zeitraum vom Auftreten der Läsionen oder genauer, nachdem die Veränderungen vom Patienten bemerkt bzw. beachtet worden sind, bis zum Besuch beim Arzt - und damit meist der Diagnosestellung - variierte von zwei Wochen (HÖDL (1981)) bis zu vier Jahren (Düsseldorfer Fälle D 6 und D 9) und sogar bis zu 10 Jahren (Düsseldorfer Fall D 1).

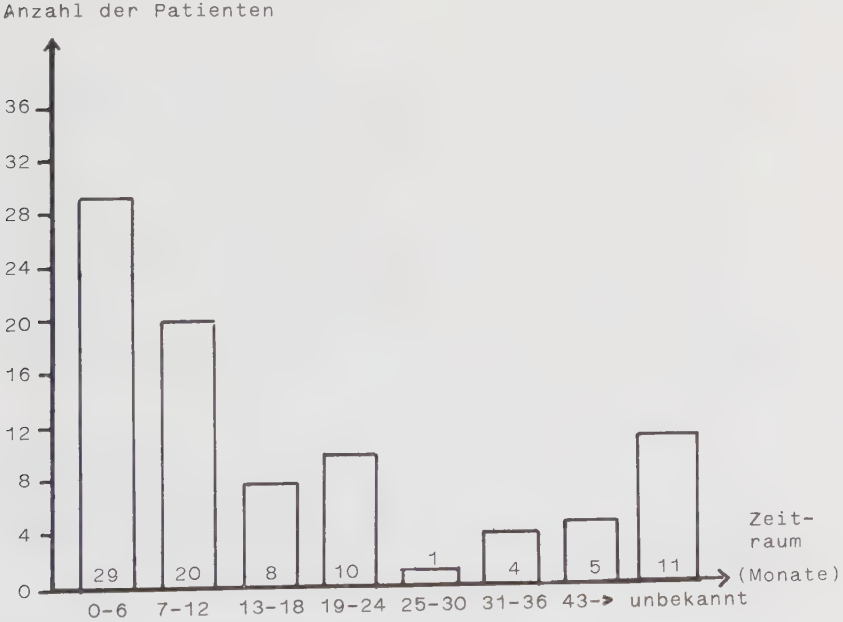

Abb. 2:
Genitale bowenoide Papulose.
Dauer der Erkrankung vom ersten Auftreten bis zur ärztlichen Konsultation (insgesamt 88 Fälle).

Bei dem größten Teil der Patienten (= 49 Fälle) lag der fragliche Zeitraum unter einem Jahr. 18 Patienten warteten - bis sie den Arzt aufsuchten - bis zu zwei Jahren, fünf bis zu drei und nur fünf Fälle ließen die Veränderungen vier Jahre oder länger auf sich beruhen.

Diese zum Teil lange Anamnese läßt sich wohl nicht nur damit erklären, daß Symptomfreiheit eher dazu führt, nicht zum Arzt zu gehen, denn - wie noch gezeigt werden wird (5.7) - treten doch relativ häufig bei dieser Erkrankung Beschwerden auf.

Es muß also sicherlich das unterschiedlich und individuell ausgeprägte Krankheitsbewußtsein der Patienten berücksichtigt werden, das die Frequenz der Arztbesuche mit beeinflußt. Außerdem zeigt sich in dem langen Verlauf ohne Komplikationen die relative Benignität der Erkrankung, denn wie wären sonst Zeiträume über vier oder sogar zehn Jahre hinweg zu erklären, in denen die Patienten durch die Krankheit anscheinend nicht allzusehr belästigt und beängstigt wurden.

Gleiches gilt nun ebenso für den Morbus BOWEN; auch hier zeigt sich eine relativ lange Anamnese von mehreren Monaten bis hin zu einigen Jahren. Das bedeutet, daß man beide Krankheiten zu den chronischen Hauterkrankungen zählen kann.

5.3. GESCHLECHT

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

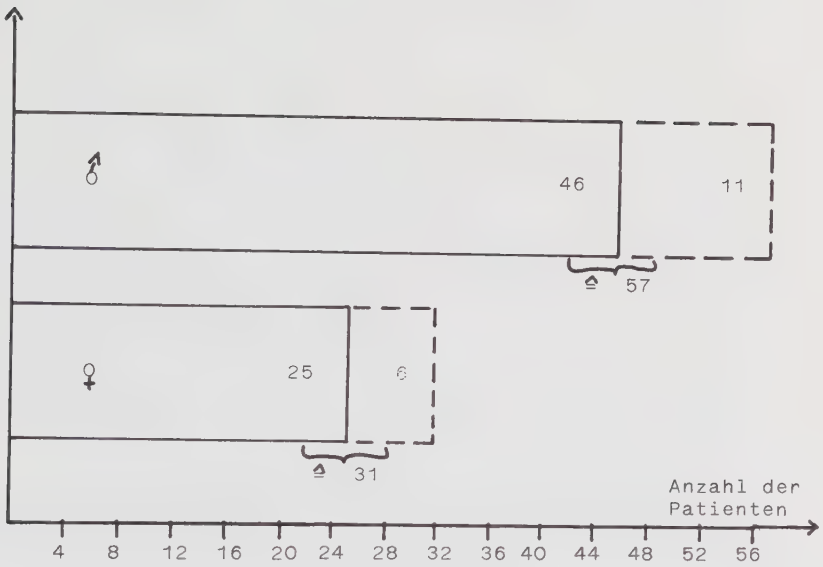

Abb. 3:

Genitale bowenoide Papulose.
Geschlechtsverteilung (insgesamt 88 Fälle).
——— = Fälle aus der Literatur
----- = Düsseldorfer Fälle

Bei den 71 Fällen, die in der Literatur beschrieben wurden, handelt es sich um 46 Männer und 25 Frauen. Daraus ließe sich ein Verhältnis der Geschlechter von ca. 2 : 1 (= 1,8 : 1)

ableiten. Jedoch ist dies mit Vorsicht zu betrachten, da allein von WADE u. Mitarb. (1978) die Multicentric Pigmented BOWEN's Disease elfmal bei Männern beschrieben wurde und so das Gesamtverhältnis leicht zu Gunsten der Männer verschoben und beeinflußt hat. Zählt man dann allerdings die Patienten der Hautklinik der Universität Düsseldorf hinzu, bei denen das Verhältnis Männer zu Frauen ebenfalls 11 : 6 bzw. 2 : 1 (= 1,8 : 1) beträgt, so kann vielleicht doch die allgemeine Aussage gemacht werden, daß die bowenoide Papulose bei Männern etwas häufiger als bei Frauen auftritt. Sicherlich wird die Geschlechtsverteilung auch durch die jeweilige Fachdisziplin des Autors beeinflußt; ein Gynäkologe, Urologe oder Dermatologe überblickt nun doch ein, gerade was das Geschlecht betrifft, vorselektiertes Patientengut, was sich in einem nicht geringen Maße auf die Geschlechtsverteilung auswirkt. Dieser Gesichtspunkt darf bei der Diskussion, ob mehr Männer oder mehr Frauen betroffen werden, keinesfalls übersehen werden.

Zu einem ähnlichen Ergebnis würde man auch beim Morbus BOWEN kommen; auch hier ist eine Vorauswahl durch verschiedene Fachdisziplinen gegeben, die das tatsächliche Geschlechterverhältnis eindeutig beeinflussen kann.

5.4. KLINIK

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

Im Gegensatz zu dem Aussehen des Morbus BOWEN (solitäre Erhabenheit) sind für die genitale bowenoide Papulose mehrere Aspekte typisch.

a) Form:

In fast allen Fällen handelt es sich um Papeln, selten werden Beschreibungen wie Plaque, Schwellung oder Efloreszenz benutzt. Diese Papeln sind meist scharf begrenzt und konfluieren mitunter; selten findet man unscharf begrenzte Papeln.

b) Zahl:

Die Veränderungen bzw. die Papeln werden nahezu in allen Fällen als multipel beschrieben; zwar wird meist keine genaue Zahl angegeben, jedoch kann sicherlich - zum Beispiel unter Berücksichtigung der Beschreibungen von TRITSCH (1980) - von einer Mindestanzahl von drei Läsionen ausgegangen werden.

c) Verteilung:

Treten die Papeln - wie es meistens der Fall ist - multipel auf, so ist die Verteilung beetartig oder disseminiert.

d) Farbe:

Die Farbe variiert stark von weißlich, hautfarben bis rötlich, violett und braunschwarz. Bei mehreren Patienten fanden sich Läsionen mit deutlich hyperpigmentierter Farbe, die bis ins Schwärzliche reichte.

e) Größe:

Dieses Kriterium ist unterschiedlich stark ausgeprägt. Durch die schon beschriebene Neigung der Papeln zum Konfluieren, läßt sich die ursprüngliche Größe der Läsionen nur sehr schwer abschätzen. So geben die Autoren die Größe mit bohnen-, über erbsen- und linsen- bis zu stecknadelkopfgroß an. Der Durchmesser dürfte in den meisten Fällen ungefähr bei 2 bis 3mm liegen, wie es auch HÖDL (1981) angegeben hat.

f) Oberfläche:

Sehr häufig werden die Läsionen als verrukös und papillomatös beschrieben; die Papeln haben also eine leicht rauhe und unregelmäßige Oberfläche.

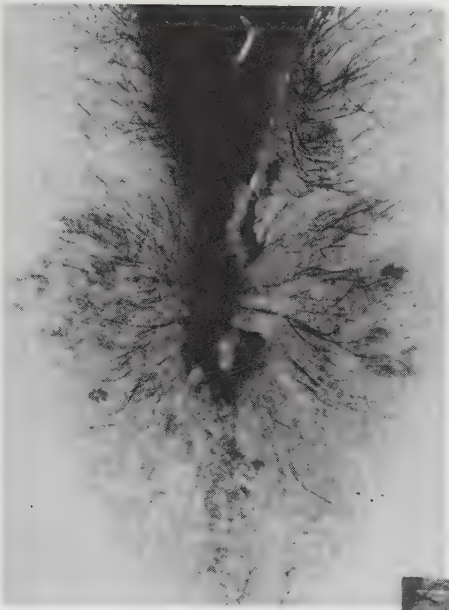

Abb. 4:

Genitale bowenoide Papulose. 28-jährige Patientin mit perianalen (auch perigenitalen), dunkel pigmentierten, papulösen und disseminiert stehenden Veränderungen, die teilweise konfluieren.

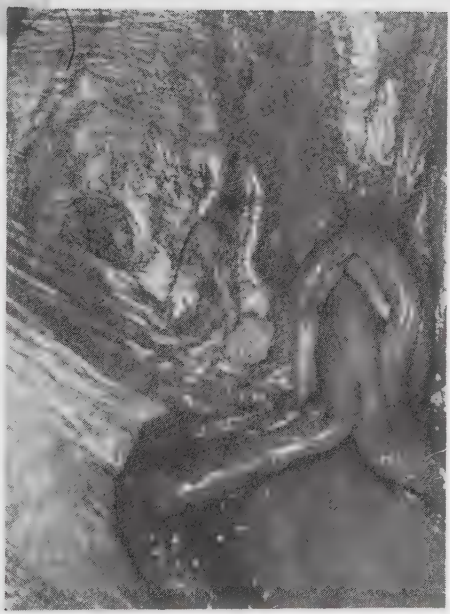

Abb. 5:

Genitale bowenoide Papulose.
22-jährige Patientin; drei linsen- bis erbsgroße, verruköse Veränderungen im Bereich der rechten Vulva. Die Läsion rechts im Bild ist im Gegensatz zu den beiden anderen nicht so pigmentiert, sondern mehr rötlich.

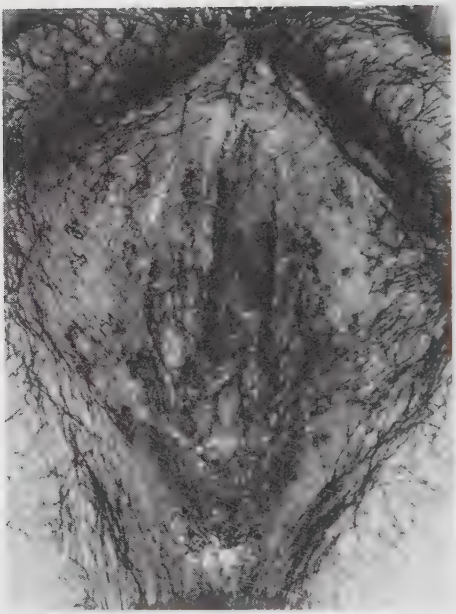

Abb. 6:

Genitale bowenoide Papulose.
22-jährige Patientin; perigenitale, hyperpigmentierte, plaqueartige Veränderungen, die disseminiert stehen und zum Teil konfluieren.

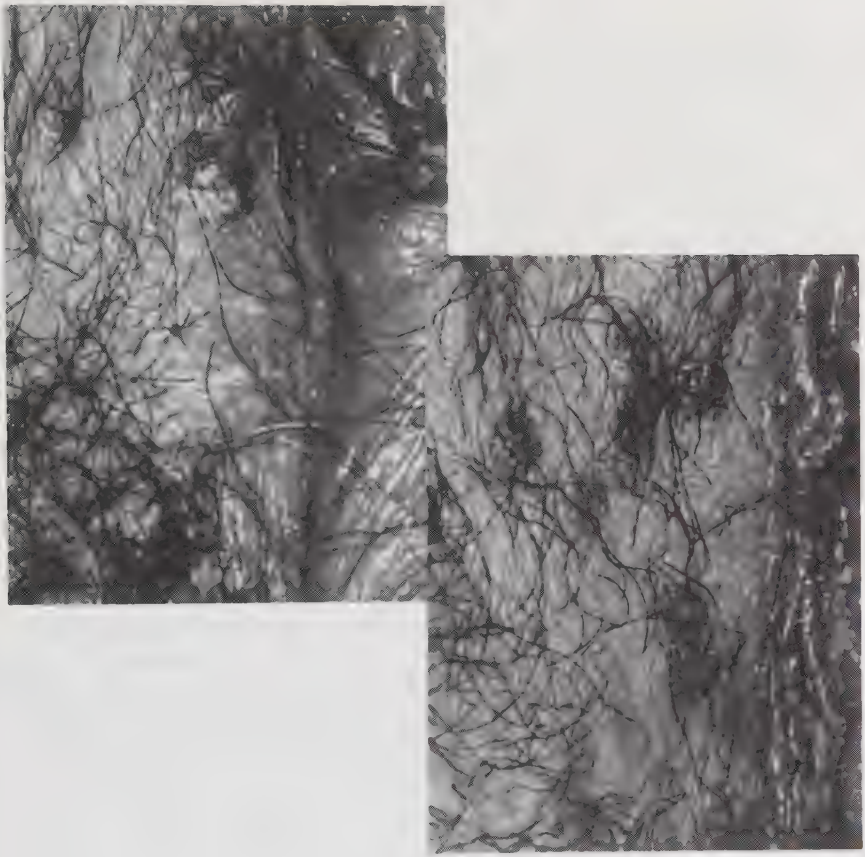

Abb. 7 a und b:

Genitale bowenoide Papulose.
28-jährige Patientin mit multiplen, perigenitalen und perivulvären (hier zu sehen) Veränderungen. Man sieht einige konfluierende, leicht erhabene Papeln mit dunkel pigmentierter, leicht verruköser Oberfläche.

5.5. LOKALISATION

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

a) Männer

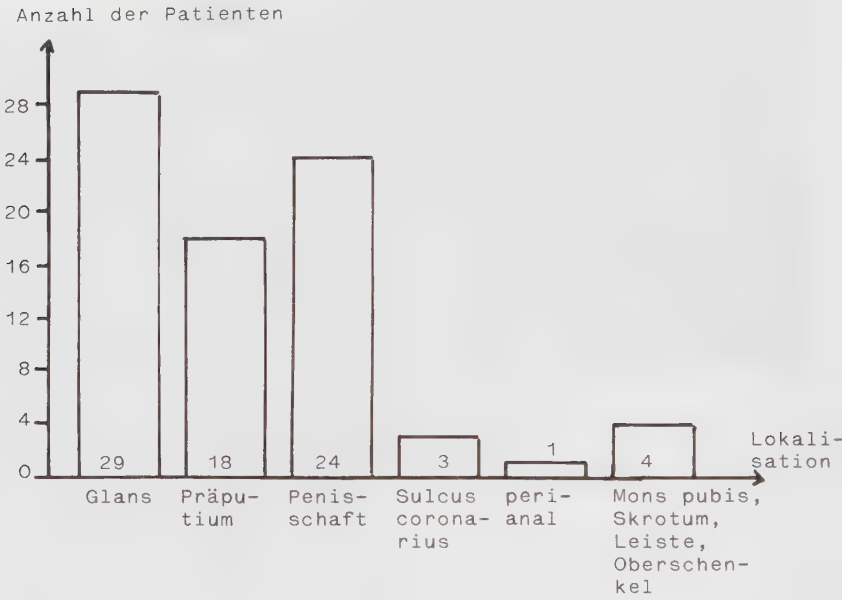

Abb. 8:

Genitale bowenoide Papulose.
Lokalisationsverteilung bei Männern
(insgesamt 57 Fälle).

Die Läsionen sind, wie Abb. 8 zu entnehmen ist, vor allem an Glans, Präputium und Penisschaft lokalisiert. Die hohe Zahl der Nennungen entsteht durch die typische multiple Verteilung der Papeln, die sich nicht nur auf ein Gebiet beschränken, sondern auch angrenzende Regionen befallen, so daß für einen Patienten oft mehrere Lokalisationen angegeben werden.

So hatten von insgesamt 57 Männern 19 einen gleichzeitigen Befall mehrerer Regionen. Dabei trat die Kombination Glans und Präputium achtmal, Glans und Penisschaft fünfmal, Leiste, Skrotum und Oberschenkel einmal, Glans, Präputium und Penisschaft einmal sowie Glans, Sulcus coronarius und Präputium ebenfalls einmal auf.

Auch die Fälle aus der Hautklinik der Universität Düsseldorf, die ebenfalls in Abb. 8 aufgenommen wurden, zeigen bevorzugt diese Lokalisationen, jedoch ist zu beachten, daß auch der Befall anderer Gebiete als Glans oder Präputium die bowenoide Papulose keinesfalls ausschließt, nur sind sie dort nicht ganz so häufig anzutreffen.

b) Frauen

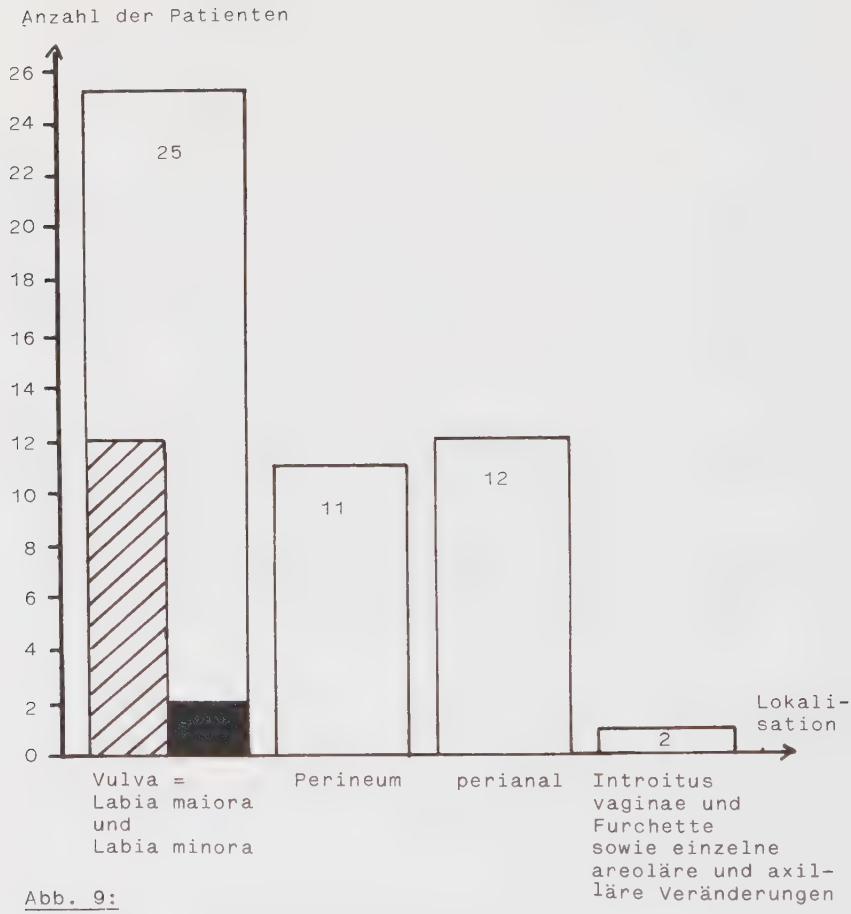

Abb. 9:

Genitale bowenoide Papulose.
Lokalisationsverteilung bei Frauen (insgesamt 31 Fälle)

= 12mal nur Labia maiora

= 2mal nur Labia minora

Auch bei Frauen zeichnen sich sogenannte Prädilektionsstellen ab. Hier sind es die Regionen der Vulva sowie der perineale und perianale (Rima ani-) Bereich. Seltener ist der isolierte Befall einer Region, wie zum Beispiel des Introitus vaginae oder der Labia maiora bzw. minora. Meist sind wie bei Männern mehrere Bezirke gleichzeitig befallen, wodurch sich auch die über 31 hinausgehende Zahl im Diagramm (Abb. 9) ergibt.

Kombiniert treten die Läsionen 18mal auf. Am häufigsten befallen war die gesamte Vulva (bzw. Labia maiora und minora) mit dem Perineal- und/oder Perianal-Bereich.

Aus diesen Ergebnissen kann der Schluß gezogen werden, daß die Läsionen - wie es von LLOYD (1970) gefordert wurde - wirklich multizentrisch auftreten und mehrere Gebiete zugleich befallen werden. Ähnliche Feststellungen machten auch schon HAGEDORN u. FABER (1979) sowie TRITSCH (1980).

Typisch ist auch bei allen Fällen, daß nur der Genital-, Perianal- und Perineal-Bereich befallen ist und sonst am übrigen Körper keine Läsionen festgestellt wurden. (Ausnahme: Fall 11 von KIMURA, hier wurden auch areoläre und axilläre Veränderungen festgestellt.)

Diese Befunde stehen im Gegensatz zum eigentlichen Morbus BOWEN, der zwar ebenfalls an den Genitalorganen auftreten kann, aber zumiest an anderen, unbelichteten Stellen des Körpers zu finden ist und - wie schon erwähnt - auch nie eine so disseminierte Verteilung aufweist.

5.6. KLINISCHE DIAGNOSEN

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

Sehr interessant und aufschlußreich sind auch die klinischen Diagnosen, unter denen die bowenoide Papulose zunächst geführt wurde. Sie zeigen, wie sehr doch das zum Teil sehr jugendliche Alter der Patienten die Diagnosestellung beeinflußt.

So wurden folgende klinische Diagnosen bzw. Differentialdiagnosen gestellt:

1. a) Condylomata acuminata	28
b) Condylomata lata	0
2. a) Lichen ruber planus	23
b) Lichen simplex chronicus	1
c) Lichen sclerosus	2
3. Verrucae	13
4. Psoriasis	5
5. Erythroplasie QUEYRAT	4
6. Morbus BOWEN	2
7. Balanitis plasmacellularis (ZOON)	2
8. Genitale Papulose	7
9. Neurodermatitis	1
10. Granuloma anulare	2
11. Molluscum contagiosum	1
12. Ekzema circinatum	1
13. Spinozelluläres Karzinom	1
14. Akanthosis nigricans	1
15. Linearer Naevus	1
16. Leukoplakie	2
17. Mykose	1
18. Herpes simplex	1
19. Zustand nach medikamentöser Reizung	1
20. Keratose (benigne)	1
21. Fibrome	1
22. Keine Diagnose	27

Tab. 3:
Zusammenstellung der klinischen Diagnosen.
Da häufig Mehrfachbenennungen durchgeführt wurden, stimmen Zahl der Diagnosen und Zahl der Patienten nicht überein.

Aus Tab. 3 ergibt sich, daß am häufigsten die Diagnosen Condylomata acuminata, Lichen ruber planus und Verrucae diagnostisch in Betracht gezogen wurden. Das klinische Bild kann auch große Ähnlichkeit mit den syphilitischen Papeln haben, wobei aber gerade die Kombination von Alter, Lokalisation, Morphologie und Pigmentierung der Läsionen nach Ausschluß einer Lues ziemlich sicher für eine bowenoide Papulose sprechen kann.

Auch die 17 Fälle der Hautklinik der Universität Düsseldorf wurden mit einigen der oben aufgeführten Diagnosen vorgestellt (Tab. 2, S. 45 ff), jedoch wurde immerhin bei sieben Patienten der Verdacht auf einen Morbus BOWEN bzw. eine bowenoide Papulose geäußert, was folgende Gründe hat: Erst mit der Kenntnis des Krankheitsbildes wird die bowenoide Papulose häufiger in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen, die sonst durch Krankheiten wie Condylomata acuminata oder Verrucae beeinflußt werden, da diese Diagnosen gerade in bezug auf das jugendliche Alter der meisten Patienten doch eher möglich erscheinen als ein Carcinoma in situ. Berücksichtigt man nun das als relativ benigne erscheinende klinische Bild der bowenoiden Papulose, welches zu vielen differentialdiagnostischen Überlegungen Anlaß gibt, sowie das schon oben erwähnte jugendliche Alter der Patienten, so erscheint die Forderung nach einer baldigen Biopsie der Läsionen, wie sie auch von KATZ u. Mitarb. (1978) sowie TAYLOR u. SOUTH (1981) gestellt wird, als durchaus vernünftig. Dieses Vorgehen könnte mögliche Zweifel bezüglich der Diagnose ausräumen, denn allein aufgrund des klinischen Bildes ist eine sichere Beurteilung eines solchen Falles nicht möglich, und der Patient könnte um so schneller einer baldigen adäquaten Therapie bzw. Betreuung zugeführt werden, je früher die tatsächliche Diagnose bekannt ist.

5.7. SYMPTOME

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

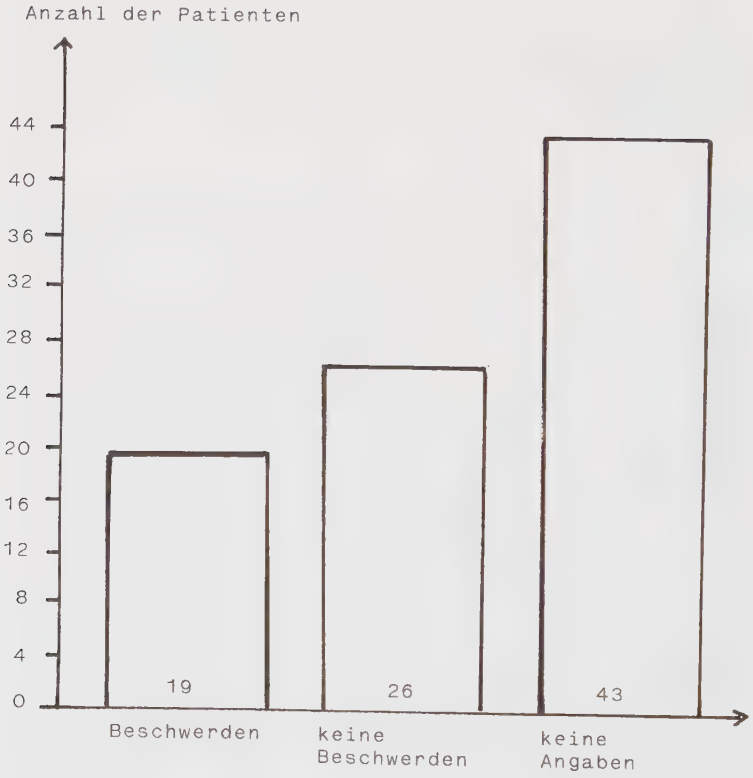

Abb. 10:

Genitale bowenoide Papulose.
Überblick über Beschwerden bzw. Beschwerdefreiheit (insgesamt 88 Fälle).

Von 71 Fällen aus der Literatur klagten 12 über Beschwerden wie Pruritus oder seltener Nässen und Bluten. 23 Patienten hatten keine Beschwerden und von 36 waren keinerlei Angaben vorhanden. Von den 17 Düsseldorfer Fällen litten 7 an Juckreiz, Nässen, Brennen o.ä., 3 Patienten gaben an, ohne Symptome zu sein, von 7 Personen lagen keine Angaben vor.

Aus diesen Erfahrungen läßt sich die Behauptung von WADE u. Mitarb. (1978, 1979) nicht bestätigen, daß Symptomenarmut bzw. das Fehlen jeglicher Beschwerden typisch für das Krankheitsbild der genitalen bowenoiden Papulose ist.

Ein Schritt zur Lösung des Problems wären natürlich die Angaben derjenigen 43 Patienten, von denen leider keine genaue Information bezüglich dieser Frage bekannt ist. So aber kann dem Kriterium der Symptomfreiheit, wie es WADE u. Mitarb. (1978, 1979) angeben, ausgehend von den Zahlen dieser Untersuchung, nicht so einfach zugestimmt werden. Viel wahrscheinlicher ist es, daß Symptomfreiheit und Beschwerden bei der bowenoiden Papulose etwa gleich häufig auftreten, wie es wohl auch bei einem "echten" Morbus BOWEN der Fall ist, der nur gelegentlich durch leichten Juckreiz u.ä. auffällt, ansonsten wenig Beschwerden verursacht und vielleicht auch gerade deshalb so lange ohne genaue Diagnose als chronisches Ekzem (o.ä.) eingestuft wird.

5.8. HISTOLOGIE

5.8.1. Lichtmikroskopie

Der Morbus BOWEN weist folgende histologische, strukturelle Veränderungen auf.

Die Epidermis ist mehr oder weniger stark akanthotisch verbreitert und zeigt eine ungeordnete Struktur, hervorgerufen durch die auffallende Unregelmäßigkeit an Größe, Form und färberischem Verhalten der Zellen und der Zellkerne. Letztere sind häufig deformiert und verklumpt ("clumping"). Einzelne Zellen sind dyskeratotisch umgewandelt. Sie bestehen lediglich aus einer rundlichen homogenen eosinophilen Masse mit oft noch erhaltenem pyknotischen Kern. Das Corium ist jedoch scharf von der Epidermis abgegrenzt und enthält meist dilatierte Kapillaren sowie lymphozytäre Infiltrate.

Diese Veränderungen sind auch bei der genitalen bowenoiden Papulose zu finden (KOSSOW u. Mitarb. (1981), BHAWAN (1980) u.a.), jedoch mit dem Unterschied, daß bei dieser Affektion sehr häufig eine verstärkte Pigmentierung der Epidermisschichten vorliegt, was bei allen übrigen Veränderungen, die differentialdiagnostisch in Frage kommen, nicht so häufig der Fall ist (KATZ u. Mitarb. (1978)). So unterschiedlich auch die klinischen Diagnosen sein mögen (s. S. 64 f), so einheitlich ist bei allen Autoren und auch bei den Düsseldorfer Fällen die histologische Diagnose.

Dieses neue Krankheitsbild zeigt alle typischen histologischen Merkmale des Morbus BOWEN, und so bestehen an der histologischen Diagnose eigentlich nie Zweifel, was man von der klinischen Diagnose nicht sagen kann. Dies ist auch an den histologischen Befunden der eigenen Fälle, anhand derer nochmals eine Darstellung der typischen Merkmale der bowenoiden Papulose erfolgen soll (CUTLER (1980), LLOYD (1970) u.a.).

Folgende charakteristische Veränderungen sind festzuhalten (s. Tab. 4 und Abb. 12 bis 14):

1. akanthotisch verbreiterte Epidermis,
2. Hyperortho-, Hyperpara- und Orthokeratose,
3. dysplastische Zellen mit Einzelzellverhornung, Kernverklumpung, pyknotischem Kern und Mitosen,
4. Scharfe Abgrenzung der Epidermis gegenüber dem Corium,
5. lymphozytäre Infiltrate im Corium,
6. dichte Lagerung der Zellen in der Epidermis,
7. vermehrte Pigmentierung der Epidermis.

Fall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
akanthotisch verbreiterte Epidermis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
Hyperorthokeratose		+	+				+		+	+	+	+	+		+	+	+
Hyperparakeratose		+	+	+			+	+		+	+	+	+		+	+	+
Orthokeratose																	
Einzelzellverhornung, Kernverklumpung				+			+	+	+			+	+		+	+	+
pyknotische Kerne		+	+	+		+	+		+		+	+	+	+	+	+	+
Mitosen		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
dysplastische Zellen		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
scharfe Epidermisbegrenzung gegenüber dem Corium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+
Kapillarendilatation								+		+	+				+	+	
Rundzellinfiltrate im Corium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+
vermehrt Melanin in der Epidermis	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+
dichte Lagerung der Zellen				+	+		+	+	+	+	+		+	+		+	+

Tab. 4:

Histologische Merkmale der bowenoiden Papulose bei den 17 Fällen aus Düsseldorf in HE-Färbung (Melanin-Beurteilung nach MH-Färbung).

- = Präparat nicht vorhanden

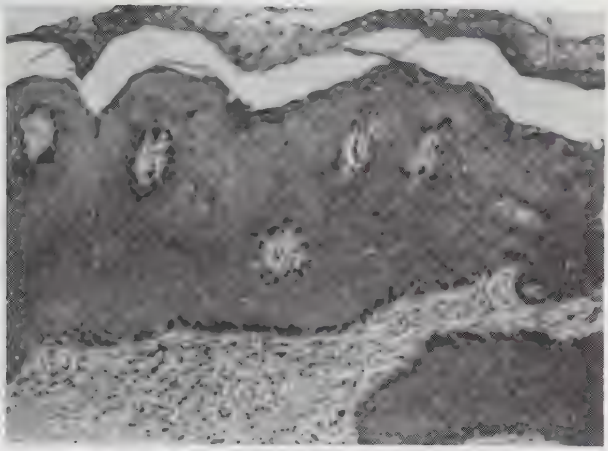

Abb. 11:
Genitale bowenoide Papulose.
Deutliche Hyperpigmentation in der Basallzellschicht sowie Hyperortho- mit teilweise Parakeratose. Scharfe Abgrenzung zum Corium, das lymphozytäre Infiltrate aufweist.
(MH-Färbung)

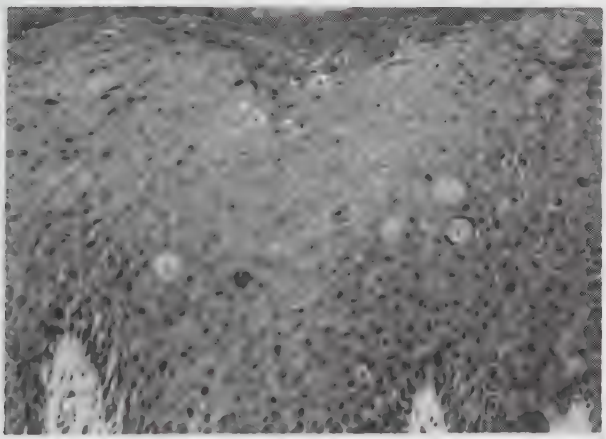

Abb. 12:
Genitale bowenoide Papulose.
Polymorphes Zellbild mit zahlreichen Mitosen, pyknotischen Kernen und Einzelzellverhornungen, jedoch intakter Epidermis-Corium-Grenze.
(HE-Färbung)

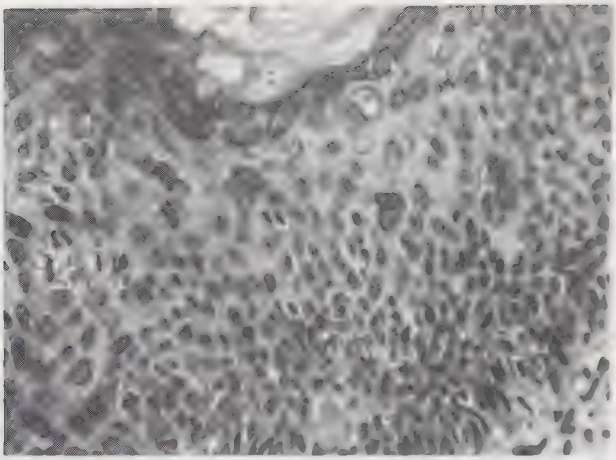

Abb. 13:
Genitale bowenoide Papulose.
Der Epidermisaufbau ist ungeordnet und zeigt dysplastische Zellen neben Mitosen und pyknotischen Kernen.
(HE-Färbung)

Abb. 14:
Genitale bowenoide Papulose.
Das Präparat zeigt eine akanthotisch verbreiterte Epidermis (Hyperortho- und teilweise Parakeratose) mit scharfer Grenze zum Corium, das reichlich lymphozytäres Infiltrat enthält.
(HE-Färbung)

5.8.2. Elektronenmikroskopie und Zytophotometrie

Ultrastrukturelle Untersuchungen, die von verschiedenen Autoren (u.a. SIGG (1982)) durchgeführt wurden, zeigen folgende Ergebnisse:

1. Trotz gelegentlicher Einbuchtungen, Verdrehungen und Windungen zeigt sich eine intakte Basalmembran (KATZ u. Mitarb. (1978), KIMURA u. Mitarb. (1978), LUPULESCU u. MEHREGAN (1977), LUPULESCU u. Mitarb. (1977) u.a.).

2. Die Zahl der Desmosomen nimmt ab, die der Tonofilamente zu; letztere sind verklumpt und bilden dichte perinukleäre Ringe (EICHMANN u. Mitarb. (1980), SIGG (1982) u.a.).

3. Der interzelluläre Raum bzw. der Abstand von Zelle zu Zelle wird größer, miteinander verbunden sind diese nur noch durch mikrovillöse Vorstülpungen (SKINNER u. Mitarb. (1973) u.a.).

4. Die Nuclei enthalten mehrere Nucleoli (LUPUSLECU u. MEHREGAN (1977), LUPULESCU u. Mitarb. (1977), KIMURA u. Mitarb. (1978) u.a.).

5. Es finden sich kondensierte zytoplasmatische Organellen (LUPULESCU u. MEHREGAN (1977), LUPULESCU u. Mitarb. (1977)).

6. Innerhalb der Kerne liegen viele kleine und dichte Partikel von runder, einheitlicher Gestalt mit feiner Membran (ZELICKSON u. PRAWER (1980)).

Dies alles in Verbindung mit den schon erwähnten lichtmikroskopischen Veränderungen (Mitosen, Hyperpigmentation etc.) ergibt die Struktur und Histologie der genitalen bowenoiden Papulose.

Leider lassen sich auch im Elektronenmikroskop keine spezifischen bowenoiden Veränderungen nachweisen, sieht man von einigen ultrastrukturellen Läsionen ab; diese Einschlüsse werden jedoch nicht von allen Autoren beschrieben.

Nach SIGG (1982) wurden bei zytophotometrischen Messungen beim Vergleich eines Morbus BOWEN mit der bowenoiden Papulose bei ersterem Gipfelbildungen im hyper- und tetraploiden Bereich, bei letzterer vor allem im diploiden Bereich gefunden. Damit scheint eventuell ein Weg gefunden worden zu sein, die bowenoide Papulose vom Morbus BOWEN unterscheiden und sie in ihrem Dignitätsgrad als nicht so maligne einstufen zu können. Diese Beobachtungen sind jedoch mit Zurückhaltung zu betrachten.

5.9. VORGESCHICHTE

Da eventuell ein Aufschluß über eine mögliche Ursache der bowenoiden Papulose aus der Anamnese der Patienten zu erwarten war, wurden auch die Vorgeschichten der 88 Patienten nach Erkrankungen durchgesehen (s. Tab. 5).

Erkrankung	Zahl	Autoren
Circumcision	13	BERGER u. HORY (1978), KATZ u. Mitarb. (1978), TOLIA u. Mitarb. (1976), WADE u. Mitarb. (1978, 1979)
Herpes II-Infektion	9	FRIEDRICH (1972), HÖDL (1981), KOPF u. BART (1977), KOSSOW u. Mitarb. (1981), WADE u. Mitarb. (1978, 1979), Düsseldorfer Fälle
Podophyllin, Photochemotherapie	10	DE MARI u. Mitarb. (1981), HÖDL (1981), KOPF u. BART (1977), WADE u. Mitarb. (1978, 1979), Düsseldorfer Fälle
Verrucae	6	HÖDL (1981), WADE u. Mitarb. (1978, 1979)
Condylomata acuminata	5	HÖDL (1981), WADE u. Mitarb. (1978, 1979), Düsseldorfer Fälle
Psoriasis	1	CUTLER (1980)
Mykose	4	EICHMANN u. Mitarb. (1980), EMMERSON (1975), Düsseldorfer Fälle
Phimose+	s.u.	HÖDL (1981), Düsseldorfer Fälle
Molluscum contagiosum	1	KOSSOW u. Mitarb. (1981)
Polio u. rheumatisches Fieber	1	KATZ u. Mitarb. (1981)
M. HODGKIN, Hepatitis, Drogen, Haemorrhoiden II	1	KATZ u. Mitarb. (1981)
Gonorrhoe	2	DE MARI u. Mitarb. (1981), Düsseldorfer Fälle

Tab. 5:
Zusammenstellung der Erkrankungen aus der Anamnese.
+ = keine genaue Zahl, jedoch einige

Die Arsen-Anamnese war, soweit sie erhoben wurde, in allen Fällen negativ (bei einem echten M. BOWEN kann eine positive Arsen-Anamnese vorhanden sein). Auch sonst lagen keine auffälligen Vorerkrankungen vor, einzig das Auftreten bzw. Verschwinden der bowenoiden Papulose in Verbindung mit Geburt oder Schwangerschaft (FRIEDRICH (1972), HORI u. YAMATE (1976), KIMURA u. Mitarb. 1976), MAEDA u. Mitarb. (1976), SKINNER u. Mitarb. (1973)) könnte Rückschlüsse auf eine etwaige hormonelle Auslösung zulassen. Es könnte sich jedoch auch um ein zufälliges Zusammentreffen handeln.

In einigen Arbeiten wird auch immer wieder auf die Bedeutung der Circumcision als möglicher Ursache hingewiesen (WADE u. Mitarb. (1978, 1979). Dies scheint jedoch zum einen zahlenmäßig (12/57) nicht so überzeugend zu sein, zum anderen ist eine Circumcision auch bei Europäern nicht so selten.

Es zeigt sich also, daß wohl einige Vorerkrankungen bzw. Therapiearten gehäuft auftraten, daß es jedoch aufgrund der relativ geringen Zahl der sicheren Angaben und der Verschiedenheit der Erkrankungen vielleicht etwas gewagt ist, einen direkten Zusammenhang zwischen einem der oben angegebenen Punkte und der genitalen bowenoiden Papulose herzustellen (CIVATTE (1979)), wenn auch in bezug auf die Podophyllin- oder Photochemotherapie durchaus Überlegungen berechtigt erscheinen. Dies gilt auch für die Herpes hominis -Typ II-Infektionen.

Es ist also nicht möglich, einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen einer früheren Krankheit im Genital- und auch Analbereich und der genitalen bowenoiden Papulose herzustellen.

5.10. LABORWERTE

Bei den 17 Düsseldorfer Patienten sind fast alle Routinewerte des Blutes, des Harns, der Mykologie und der Serologie ohne Befund und liegen im Normbereich, wie es auch HÖDL (1981), BERGER u. HORY (1978) sowie KIMURA u. Mitarb. (1978) feststellten. Insbesondere die Lues-Serologie war - soweit sie durchgeführt wurde - negativ.

Nur bei Fall 7) wurde gleichzeitig eine Gonorrhoe und bei Fall 4) eine vorausgegangene Candida-Infektion nachgewiesen.

Auch verschiedene andere Autoren konnten ebenfalls nicht über Besonderheiten bei den Laborwerten berichten (BERGER u. HORY (1978), KIMURA u. Mitarb. (1978)), die eventuell spezifisch auf eine genitale bowenoide Papulose hinweisen würden.

In einigen Fällen wurde zwar ein etwas erhöhter Herpes-Antititer festgestellt (FRIEDRICH (1972), SKINNER u. Mitarb. (1973)), der aber keine allzu große Aussagekraft besitzen dürfte, da Titerhöhe gerade beim Herpes nur bedingt verwertbar ist.

Diese Feststellungen bedeuten nun, daß man sich bei dem Krankheitsbild der genitalen bowenoide Papulose nicht auf Laborwerte stützen kann, da diese keine Beweiskraft haben und auch keine spezifische Auskunft geben können.

5.11. THERAPIE UND VERLAUF

(s. Tab. 1, S. 35 ff und Tab. 2, S. 45 ff)

Tab. 1 ist zu entnehmen, daß etwa ein Viertel der Patienten aus der Literatur (18 von 71) primär konservativ behandelt wurden. 21 von 71 Patienten erhielten keine spezielle Therapie, bzw. es lagen keine genauen Angaben darüber vor (s. Tab. 6).

Fluorouracil	Steigerung je nach Bedarf von 1 % auf 5 %
Bleomycin Triamcinolon Podophyllin Nystan Gentiana-Violett Phototherapie Radiatio Vitamin A-Säure	Die Medikamente und Salben wurden je nach therapeutischer Einstellung des behandelnden Arztes getrennt oder in Kombination verordnet

Tab. 6:
Konservative Therapie bei genitaler bowenoider Papulose.

Die Mehrzahl der Patienten (32 von 71) wurde chirurgisch mit Excisionen, Elektrokoagulationen o.ä. behandelt. Diese Verfahren wurden einige Male (9 von 71) auch beim "Versagen" der konservativen Therapie bzw. bei Rezidiven angewandt; nur bei 5 Personen trat eine spontane Remission ohne jegliche Therapie ein.

Von den Düsseldorfer Patienten wurden 3 konservativ, 11 chirurgisch und 3 zunächst konservativ behandelt, das Rezidiv dann jedoch chirurgisch angegangen.

Zur Rezidivhäufigkeit - bezogen auf alle 88 Fälle - ist zu sagen, daß 6 Patienten einmal und 9 Patienten zwei- bis dreimal ein Rezidiv aufwiesen. Fünfmal trat eine spontane Rückbildung ohne Therapie ein und 41mal heilten die Läsionen mehr oder weniger komplikationslos nach durchgeführter Therapie. 27mal blieb der weitere Verlauf unbekannt.

Die geringe Zahl der Spontanremissionen läßt auf keinen Fall eine allzu lang abwartende Therapie zu, sondern es sollte relativ früh eingegriffen werden, und zwar wenn möglich chirurgisch, da die Erfolge bei konservativer Therapie nicht sehr überzeugend sind. Die chirurgische Intervention darf jedoch nicht zu radikal und verstümmelnd sein, da spontane Remissionen möglich sind, und es vor allem junge Patienten und Patientinnen betrifft (TAYLOR u. SOUTH (1981)).

Verlauf und Prognose der genitalen bowenoiden Papulose sind sehr ungewiß und die Frage nach der Dignität nur sehr schwer zu beantworten. Für den benignen Charakter sprechen die Spontanremissionen, die Prognose wird jedoch durch die Rezidivneigung (15 von 87) beeinträchtigt (s. auch Düsseldorfer Fälle 4, 7, 11 und 15).

Autoren wie EICHMANN u. Mitarb. (1980) sowie HAGEDORN u. FABER (1979) gehen von einem benignen Verlauf und einer benignen Prognose aus. Die bisherigen Erfahrungen sind aber

sicherlich noch zu gering, um ein abschließendes Urteil geben zu können.

Im Gegensatz zur genitalen bowenoiden Papulose kommen beim Morbus BOWEN Spontanremissionen nicht vor, so daß dieser ohne ärztliches Eingreifen nicht ausheilen würde.

Das heißt bei einem histologisch gesicherten Morbus BOWEN, der auch den klinischen Kriterien standhält, ist auf jeden Fall eine, einer Praekanzerose entsprechende Therapie erforderlich, um einen eventuellen Übergang in ein spinozelluläres Carcinom zu verhindern. Ein eher abwartendes Vorgehen wie bei der genitalen bowenoiden Papulose ist sicherlich nicht ratsam. Wird jedoch eine konsequente Therapie durchgeführt, ist die Prognose als gut zu bezeichnen.

Dies zeigt, daß gerade bei diesen beiden Krankheitsbildern eine sorgfältige Betrachtung der Klinik (vor allem Befund, Alter, Lokalisation etc.) von größter Bedeutung ist, um eine richtige Einordnung in einen Morbus BOWEN bzw. eine bowenoide Papulose treffen zu können und damit auch die entsprechende Therapie einzuleiten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Auf eine erläuternde Einleitung folgt ein Literaturüberblick mit Darstellung der verschiedenen Aspekte und Probleme, die das Krankheitsbild der genitalen bowenoiden Papulose betreffen, sowie einige Angaben über Material und Methodik der vorliegenden Arbeit.

Nach Vorstellung der eigenen 17, teilweise retrospektiven Beobachtungen sowie einer kurzen Anamnese dieser Patienten folgt eine Zusammenfassung der wichtigsten Fälle, die seit der Erstbeschreibung 1970 durch LLOYD publiziert worden sind. Diese Fälle sind jeweils nach Alter, Geschlecht, Morphologie, Lokalisation etc. aufgelistet (s. Tab. 1, S. 35 ff).

Die Problematik der klinischen Diagnostik, Therapie und Prognose dieses neuen Krankheitsbildes wird anhand von insgesamt 88 Fällen dargelegt und erläutert.

Klinisch zeigt die genitale bowenoide Papulose leicht pigmentierte bis rötliche, verruköse oder samtartige, erhabene Papeln, die disseminiert stehen, teilweise konfluieren und meist multipel auftreten.

Männer sind häufiger betroffen als Frauen (ca. 2 : 1) und bei beiden Geschlechtern vor allem die Altersgruppe vom 20. bis 35. Lebensjahr.

Lokalisiert sind die Läsionen bei Männern bevorzugt am Penisschaft, Glans, Praeputium, bei Frauen an Vulva, perianal und perineal mit Aussparung des übrigen Körpers, von Fall 11) (KIMURA) abgesehen, bei dem auch - wie schon erwähnt - areoläre und axilläre Veränderungen festgestellt wurden.

Histologisch zeigt sich in allen Fällen das Vollbild eines Morbus BOWEN mit akanthotisch verdickter Epidermis, Hyperpara- oder Hyperorthokeratose, atypischen Zellen, Mitosen, pyknotischen Zellkernen und Verklumpungen, Rundzellinfiltraten und relativ starken Pigmentierungen sowie dilatierten Kapillaren im Corium.

Im Elektronenmikroskop sieht man eine verminderte Zahl der Desmosomen, zahlreiche verklumpte Tonofilamente, die perinukleäre Ringe bilden, mehrere Nucleoli, eine intakte Basalmembran, teilweise mit Um- und Einstülpungen, verbreiterte Interzellularräume, kondensierte zytoplasmatische Organellen und manchmal auch kleine dichte Partikel innerhalb der Kerne.

Ein Unterschied zwischen dem Morbus BOWEN und der genitalen bowenoiden Papulose besteht histologisch nicht, so daß eine Trennung beider Krankheitsbilder nur klinisch erfolgen kann.

Differentialdiagnostisch ist die bowenoide Papulose vor allem von Condylomata acuminata, den Formen des Lichen ruber planus, Lichen simplex und den diversen Verrucae sowie den syphilitischen Papeln abzugrenzen, denn dies sind Erkrankungen, die bei den oft sehr jungen Patienten erfahrungsgemäß häufiger in Frage kommen als ein Morbus BOWEN.

Die Dauer der Erkrankung bzw. die Zeitspanne zwischen dem ersten (bemerkten) Auftreten der Läsionen und der anläßlich des Arztbesuchs gestellten Diagnose ist sehr unterschiedlich und variiert von zwei Wochen bis zu vier Jahren (Fall 64, 66, 71, s. Tab. 1, S. 35 ff) und sogar zehn Jahren (Fall 1, s. Tab. 2, S. 45).

Die Ätiologie der Erkrankung ist noch ungeklärt. Es liessen sich keinerlei endgültige Beweise für einen auslösenden Faktor - gleich welcher Art - finden. Auch das oft angenommene virale Moment ist noch auf keine Weise bewiesen, wenn es auch als durchaus möglich erscheint, da Rezidiv- und Remissionsneigung für manche Viruserkrankungen typisch sind und auch virusähnliche Einschlüsse in einigen Fällen nachgewiesen werden konnten. Diese Beobachtung trifft ja auch für den klinischen Verlauf der bowenoiden Papulose zu. Bemerkenswert wäre jedoch, ginge man von einer viralen Genese aus, die Forderung nach Partnerbetreuung (s. HÖDL (1981)), die vielleicht dazu beitragen könnte, Hinweise in dieser Richtung zu bringen. Eigene Beobachtungen in dieser Hinsicht liegen jedoch nicht vor.

Bezüglich des Verlaufs, der Therapie und der Prognose ist festzustellen, daß die am häufigsten angewandte Therapie die chirurgische Excision oder die Elektrokoagulation ist, jedoch muß auch nach einer solchen Therapie stets damit gerechnet werden, daß ein Rezidiv auftreten kann. So kann man zwar den Verlauf der bowenoiden Papulose als benigne bezeichnen, muß aber gleichzeitig die Rezidivneigung berücksichtigen. Die Konsequenz daraus sollte eine engmaschige Überwachung und Kontrolle des Patienten sein.

Der Übergang in ein Karzinom ist nur zweimal beschrieben worden (DE VILLEZ u. STEVENS (1980), BURKET (1974)), wird aber von vielen anderen Autoren (WADE u. Mitarb. (1978, 1979)) verneint. Auf jeden Fall besteht eine Diskrepanz zwischen dem klinischen Bild (Papeln von wenigen Millimetern Durchmesser) und dem histologischen Befund eines Morbus BOWEN.

Abschließend sei noch einmal besonders herausgestellt, daß gerade die Frage der Prognose insofern wichtig ist, daß man zwar durch eine Biopsie die Diagnose der bowenoiden Papulose relativ schnell und sicher stellen kann und auch eine Therapie, wie die Excision vorzunehmen in der Lage ist, daß jedoch der Patient keineswegs vor einem Rezidiv geschützt werden kann.

Vor allem aber muß betont werden, daß die Möglichkeit des Auftretens eines Rezidivs nicht dazu verleiten sollte, verstümmelnde chirurgische Maßnahmen zu ergreifen, wie dies zum Beispiel in Fall D 4 und D 5 in Unkenntnis des Krankheitsbildes geschehen ist. Die chirurgische Therapie bietet zwar scheinbar die besten Erfolge (KAPLAN u. Mitarb. (1981), sollte sich jedoch auf die Excision des Herdes beschränken, da sonst der Patient iatrogen sehr geschädigt würde und dies für die zum Teil sehr jungen Patienten eine schwere psychische Belastung mit sich bringen würde.

Aus diesen Überlegungen heraus ist die Kenntnis dieses klinisch benignen, histologisch maligne erscheinenden Krankheitsbildes überaus wichtig, damit nicht auf eine entscheidende Biopsie verzichtet wird.

Zuletzt kann man wohl feststellen, daß die genitale bowenoide Papulose mit großer Wahrscheinlichkeit doch ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt, das histologisch nicht vom eigentlichen Morbus BOWEN als Präkanzerose zu unterscheiden ist, klinisch jedoch - was das Alter der Patienten, den Verlauf und die Lokalisation anbetrifft - durchaus von diesem abtrennbar ist.

7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BERGER, B.W., HORY, Y.:
Multicentric Bowen's Disease of the Genitalia.
Arch. Derm. 114, 1698-1699 (1978)

2. BERGER, R.S., PAPA, C.M.:
Photodye Herpes Therapy - Cassandra Confirmed?
J. Amer. med. Assoc. 238, 133-134 (1977)

3. BHAWAN, J.:
Multicentric Pigmented Bowen's Disease:
A Clinically Benign Squamous Cell Carcinoma in Situ.
Gynecol. Oncol. 10, 201-205 (1980)

4. BLAU, S., HYMANN, A.B.:
Erythroplasie Queyrat:
An Evaluation of the Nature of the Condition Based on Critical Review of the World Literature and an Analysis and Tabulation of All Published American Cases and the Material Collected from 1933 to 1954 at the Skin and Cancer Unit of the New York University Hospital.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 35, 341 (1955)

5. BOWEN, J.T.:
Precancerous Dermatoses.
J. cutan. Dis. 30, 241 (1912)

6. BURKET, J.M.:
Dark Plaques in Nether Regions.
A Sign of Carcinoma in Situ.
J. Amer. med. Assoc. 230, 439-440 (1974)

7. CHAPEL, Th.A., RAHBARI, H.:
Genital Bowenoid Papulosis - Squamous Cell Carcinoma in Situ.
Sex. Transm. Dis. 7, 139-141 (1980)

8. CIVATTE, J.:
Pseudomorbus Bowen der Genital-Schleimhaut.
Schrifttum u. Praxis 10, 118 (1979)

9. CUTLER, T.P.:
Bowenoid Papulosis of the Penis.
Clin. exp. Derm. 5, 97-100 (1980)

10. DE MARI, F., RAMPEN, F.H.J., VANEVERDINGEN, J.J.E.:
Etretinate in Bowenoid Papulosis.
Lancet II/1981, pp. 936-937

11. DE VILLEZ, R.L., STEVENS, C.S.:
Bowenoid Papules of the Genitalia.
J. Amer. Acad. Derm. 3, 149-152 (1980)

12. EICHMANN, F., SIGG, Ch., SCHNYDER, U.W.:
Die bowenoide Papulose der Anogenitalregion:
Ein neues Krankheitsbild?
Schweiz. med. Wschr. 110, 1401-1405 (1980)

13. EMMERSON, R.W.:
Multicentric Pigmented Bowen's Disease of the Perineum.
Proc. Roy. Soc. Med. 68, 345-346 (1975)

14. FRIEDRICH, E.G.:
Reversible Vulvar Atypia: A Case Report.
Obstet. Gynecol. 39, 173-181 (1972)

15. GRAHAM, H.J., HELWIG, E.B.:
Erythroplasia of Queyrat.
A Clinicopathologic and Histochemical Study.
Cancer 32, 1396-1414 (1973)

16. GRUSSENDORF, E.J., BÄR, Th.:
Condylomata Acuminata Associated with Morbus Bowen (Carcinoma in Situ).
Dermatologica (Basel) 155 50-58 (1977)

17. GRUSSENDORF, E.J., GAHLEN, W.:
Morbus Bowen bei Condylomata acuminata.
(Zur Frage der Möglichkeit virusbedingter Tumorinduktion.)
Hautarzt 25, 443-447 (1974)

18. HAGEDORN, M., FABER, M.:
Multicentrisches bowenoides Akanthom.
Ein neues Krankheitsbild im genito-analen Bereich.
Akt. Derm. 5, 185-190 (1979)

19. HÖDL, St.:
Genitale bowenoide Papulose.
Z. Hautkr. 56, 368-377 (1981)

20. HORI, Y., YAMATE, T.:
Bowenoid Lesions with Spontaneous Regression.
Rinsho Derma (Tokyo) 18, 1067-1072 (1976)

21. JANOVSKI, N.A., BARCHET, S.:
Multicentric Bowen's Disease of the Vulva.
Obstet. Gynecol. 28, 170-174 (1966)

22. JANOVSKI, N.A.:
Dysplastische und praemaligne Veränderungen der Vulva.
Histologische und histochemische Betrachtung.
Gyn. Rundsch. 9, 161-170 (1970)

23. KAPLAN, C., KATOH, A.:
Erythroplasia of Queyrat (Bowen's Disease of the Glans Penis).
J. Surg. Oncol. 5, 281-290 (1973)

24. KAPLAN, A.L., KAUFMANN, R.H., BIRKEN, R.A., SIMKIN, S.:
Intraepithelial Carcinoma of the Vulva with Extension to the Anal Canal.
Obstet. Gynecol. 58, 368-371 (1981)

25. KATZ, H.J., POSALAKY, Z., McGINLEY, D.:
Pigmented Penile Papules with Carcinoma in Situ Changes.
Brit. J. Derm. 99, 155-162 (1978)

26. KERL, H., HÖDL, St., KRATOCHVIL, K., KRESBACH, H.:
Genitale bowenoide Papulose: Pseudomorbus Bowen der Genitalregion?
Hautarzt 31, 105-107 (1980)

27. KIMURA, K., FUJITA, H.:
A Case of Multicentric Bowen's Disease with Spontaneous Regression.
Jap. J. clin. Derm. 30, 815-819 (1976)

28. KIMURA, S., HIRAI, A., HARADA, R., NAGASHIMA, M.:
So-Called Multicentric Pigmented Bowen's Disease.
Report of a Case and a Possible Etiologic Role of Human Papilloma Virus.
Dermatologica (Basel) 157, 229-237 (1978)

29. KIMURA, S.:
Condylomata Acuminata with Pigmented Papular Lesions.
Dermatologica (Basel) 160, 390-397 (1980)

30. KOPF, A.W., BART, R.S.:
Tumor Conference 11: Multiple Bowenoid Papules of the Penis: A New Entity?
J. Derm. Surg. Oncol. 3, 265-269 (1977)

31. KOSSOW, A.S., COTELINGHAM, J.D., MAC FARLAND, F.:
Bowenoid Papulosis of the Penis.
J. Urol. 125, 124-126 (1981)

32. KRATOCHVIL, K., HÖDL, St., KERL, H.:
Bowenoide genitale Papulose (Pseudo-Morbus Bowen der Genitalschleimhaut): Ein neues Krankheitsbild?
Akt. Urol. 10, 341-345 (1979)

33. KUWABARA, K., MORISHIMA, T.:
Two Cases of Multicentric Pigmented Bowen's Disease.
Jap. J. Derm. 87, 578 (1977)

34. LLOYD, K.M.:
Multicentric Pigmented Bowen's Disease of the Groin.
Arch. Derm. 101, 48-51 (1970)

35. LUPULESCU, A., MEHREGAN, A.H.:
Bowen's Disease of Genital Areas.
An Ultrastructural Study.
J. cutan. Path. 4, 266-274 (1977)

36. LUPULESCU, A., MEHREGAN, A.H., RAHBARI, H., PINKUS, H., BIRMINGHAM, D.J.:
Veneral Warts vs Bowen's Disease.
A Histologic and Ultrastructural Study of Five Cases.
J. Amer. med. Assoc. 237, 2520-2522 (1977)

37. MAEDA, M., INADA, S., OMAHA, K., IHARA, T.:
Bowenoid Lesions Developed in the First Trimester of Pregnancy and Regressed in Association with Abortion.
Jap. J. Derm. 86, 179-182 (1976)

38. MUNA, M.T., KAIDBEY, K.H.:
Pigmented Bowen's Disease.
Arch. Derm. 103, 567-568 (1971)

39. NISHIO, T.:
A Case of Multicentric Pigmented Bowen's Disease.
Nishinon J. Derm. 39, 258-259 (1977)

40. ORIEL, J.D., WHIMSTER, I.W.:
Carcinoma in Situ Associated with Virus-Containing Anal Warts.
Brit. J. Derm. 84, 71-73 (1971)

41. PETERS, M.S., PERRY, O.H.:
Bowenoid Papules of the Penis.
J. Urol. 126, 482-484 (1981)

42. PETERSON, W.F., ROBINSON, H.M.:
Intraepithelial Epithelioma (Bowen's Disease) of the Vulva.
Arch. Derm. 71, 615-617 (1955)

43. SANDERSON, K.V.:
Multicentric Pigmented Bowen's Disease.
Proc. Roc. Soc. Med. 67, 23-24 (1974)

44. SEIJI, M., MIZUNO, F.:
Electron Microscopic Study of Bowen's Disease.
Arch. Derm. 99, 3-16 (1969)

45. SIGG, C.:
Histologie, Ultrastruktur und Zytophotometrie bei "Bowenoider Papulose der Anogenitalregion".
Z. Hautkr. 57, 406-424 (1982)

46. SKINNER, M.S., STERNBERG, W.H., ICHINOSE, H., COLLINS, J.:
Spontaneous Regression of Bowenoid Atypia of the Vulva.
Obstet. Gynecol. 42, 40-46 (1973)

47. TAYLOR, D.R., SOUTH, D.A.:
Bowenoid Papulosis: A Review.
Cutis 27, 92-98 (1981)

48. TOLIA, B.M., CASTRO, V.L., MOUDED, I.M., NEWMAN, H.R.:
Bowen's Disease of Shaft of Penis.
Successful Treatment with 5-Fluorouracil.
Urology VII, 617-619 (1976)

49. TRITSCH, H.:
Bowenoide Papulose.
Genito-anale Akanthome mit Dysplasie.
Dt. med. Wschr. 105, 887-891 (1980)

50. WADE, T.R., ACKERMAN, A.B.:
Bowenoid Papulosis.
(Letter)
J. Amer. Acad. Derm. 4, 235-336 (1981)

51. WADE, T.R., KOPF, A.W., ACKERMAN, A.B.:
Bowenoid Papulosis of the Penis.
Cancer 42, 1890-1903 (1978)

52. WADE, T.R., KOPF, A.W., ACKERMAN, A.B.:
Bowenoid Papulosis of the Genitalia.
Arch. Derm. 115, 306-308 (1979)

53. WILSON, H.T.H.:
Multicentric Pigmented Bowen's Disease.
Brit. J. Derm. 84, 183-184 (1970)

54. YAMAMOTO, T.:
Multicentric Bowen's Disease.
Jap. J. clin. Derm. 29, 824-825 (1975)

55. ZELICKSON, A.S., PRAWER, St.E.:
Bowenoid Papulosis of the Penis.
Demonstration of Intranuclear Viral-Like Particles.
Amer. J. Derm. Path. 2, 305-308 (1980)

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. Dr. A. GREITHER, dem ehemaligen Direktor der Hautklinik der Universität Düsseldorf sowie dem jetzigen Direktor, Herrn Prof. Dr. G. PLEWIG danke ich für die Möglichkeit, die Einrichtungen seiner Klinik bei der Durchführung der Arbeit zu benutzen.

Herrn Prof. Dr. R. HAENSCH möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für seine verständnisvolle und freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit recht herzlich danken.

Weiterhin möchte ich allen Mitarbeiterinnen des Histologischen Labors der Hautklinik der Universität Düsseldorf danken.

L E B E N S L A U F

Am 3.12.1957 wurde ich als Zweitälteste von vier Kindern des Zahnarztes Franz Scherer und seiner Ehefrau Pia, geb. Poppler, in Bad Tölz geboren.

Ab Herbst 1964 besuchte ich die Volksschule in Lenggries und wechselte nach vier Jahren, 1968, an das Staatliche Gymnasium in Bad Tölz (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig), wo ich am 24.6.1977 mein Abitur bestand.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, wechselte zum Sommersemester 1978 an die Universität Düsseldorf und setzte hier mein Studium, nun jedoch im Fach Humanmedizin, fort.

Am 13.9.1979 bestand ich in Düsseldorf das Physikum, am 15.9.1980 den ersten Teil des Staatsexamens und am 3.9.1982 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.